

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf

Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychosomatik

Ärztlicher Direktor: Prof. Dr. med. Schulte-Markwort

Die Bedeutung somatischer und soziodemographischer Faktoren zum Zeitpunkt der Lebertransplantation als Prädiktoren für die spätere Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen

Dissertation

Zur Erlangung des Grades eines Doktors der Medizin
der Medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

vorgelegt von:

Ines Jil Al-Ameery
aus Hamburg

Hamburg 2010

Angenommen von der Medizinischen Fakultät am: 04.02.2011

Veröffentlicht mit der Genehmigung der medizinischen Fakultät der Universität Hamburg

Prüfungsausschuss, der/die Vorsitzende: Prof. Dr. M. Schulte-Markwort

Prüfungsausschuss, 2. Gutachter/in: Prof. Dr. B. Löwe

Prüfungsausschuss, 3. Gutachter/in: Prof. Dr. R. Ganschow

INHALTSVERZEICHNIS

1. EINLEITUNG.....	6
1.1 Konzeptioneller Rahmen- das Projekt Lebe!®	6
1.2 Die Bedeutung einer LTX für die Kinder und Familien.....	8
1.2.1 Langzeitfolgen pädiatrischer Lebertransplantationen.....	13
1.3 Lebensqualität und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen	17
1.3.1 QOL und HRQOL bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen.....	21
1.4 Determinanten und prädiktive Faktoren der QOL und HRQOL	25
1.4.1 Der Sozioökonomische Status als ein bestimmender Faktor für die HRQOL bei Kindern und Jugendlichen.....	25
1.4.2 Prädiktive Faktoren der HRQOL von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen - Stand der empirischen Forschung	27
1.5 Ableitung der Fragestellung.....	33
1.6 Literaturrecherche.....	36
2. MATERIAL UND METHODEN.....	37
2.1 Design des Projektes Lebe!®.....	37
2.1.1 Einschlusskriterien	38
2.2 Erhebungsmethoden und Instrumente des Projektes Lebe!®	38
2.2.1 Bedarf und Inanspruchnahme	40
2.2.2 Krankheitsverlauf und körperliche Beschwerden	40
2.2.3 Kognitive Fähigkeiten.....	41
2.2.4 Psychische Auffälligkeiten	42
2.2.5 Familiäre Belastung und Lebensqualität.....	44
2.3 Soziodemographische und medizinische Variablen	48
2.3.1 Sozialer Status- Index.....	51
2.4 Operationalisierung	53
2.5 Statistische Methoden	55
3. HAUPTERGEBNISSE.....	56
3.1 Stichprobenbeschreibung.....	56
3.1.1 Soziodemographische Daten.....	57
3.1.2 Medizinische Daten.....	60
3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL).....	61
3.2 Korrelationen von medizinischen und soziodemographischen Merkmalen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	63
3.2.1 Korrelationsanalyse KIDSCREEN-10 GH-Index Fremdauskunft.....	63
3.2.2 Korrelationsanalyse EQ5D visuelle Analogskala Fremdauskunft	64
3.2.3 Korrelationsanalyse KIDSCREEN-10 GH-Index Selbstauskunft.....	65
3.2.4 Korrelationsanalyse EQ5D visuelle Analogskala Selbstauskunft	65

3.3 Gruppenvergleiche.....	66
3.3.1 Gruppenvergleiche anhand von medizinischen Daten	66
3.3.2 Gruppenvergleiche anhand von soziodemographischen Daten	68
3.4 Regressionsanalysen von möglichen Prädiktoren.....	70
3.4.1 Regressionsanalyse KIDSCREEN-10 GH-Index Fremdauskunft	70
3.4.2 Regressionsanalyse EQ5D visuelle Analogskala Fremdauskunft.....	71
3.4.3 Regressionsanalyse KIDSCREEN-10 GH-Index Selbstauskunft.....	71
3.4.4 Regressionsanalyse EQ5D visuelle Analogskala Selbstauskunft.....	72
3.5 Zusammenfassung der Hauptergebnisse.....	73
4. NEBENERGEBNISSE	76
4.1 Zusammenhänge zwischen Verlaufsmerkmalen und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Fremdauskunft.....	77
4.2 Zusammenhänge zwischen Verlaufsmerkmalen und der EQ5D visuellen Analogskala der Fremdauskunft.....	77
4.3 Zusammenhänge zwischen Verlaufsmerkmalen und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft.....	78
4.4 Zusammenhänge zwischen Verlaufsmerkmalen und der EQ5D visuellen Analogskala der Selbstauskunft.....	79
4.5 Zusammenfassung der Nebenergebnisse.....	80
5.DISKUSSION	82
5.1 Deskriptive Auswertungen	82
5.1.1 Stichprobenbeschreibung- Soziodemographische Daten.....	82
5.1.2 Stichprobenbeschreibung – Medizinische Daten.....	84
5.1.3 Stichprobenbeschreibung - gesundheitsbezogene Lebensqualität.....	87
5.2 Diskussion der Fragestellungen.....	90
5.2.1 Zusammenhänge zwischen medizinischen und soziodemographischen Daten und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	90
5.2.2 Unterschiede bei Gruppenvergleichen	96
5.2.3 Einflussfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität	98
5.3 Diskussion der Nebenergebnisse	101
5.4 Schlussfolgerungen	106
5.5 Besonderheiten dieser Untersuchung und methodische Kritik.....	108
5.6 Ausblick für weitere Forschung	114
6. ZUSAMMENFASSUNG	117
7. ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS.....	120
8. LITERATURVERZEICHNIS	122

9. DANKSAGUNG	133
10. LEBENSLAUF	134
11. EIDESSTATTLICHE ERKLÄRUNG.....	135
12. ANHANG.....	136
12.1 Tabellenverzeichnis	136
12.2 Abbildungsverzeichnis	138
12.3 Fragebogen KIDSCREEN 52 (Elternauskunft).....	139
12.4 EQ5D Visuelle Analogskala (Selbstauskunft)	140
12.5 Akteneinsicht	141

1. Einleitung

1.1 Konzeptioneller Rahmen- das Projekt Lebe!®

Die Lebertransplantation (LTX) bei Kindern und Jugendlichen zählt heute zu den therapeutischen Standardverfahren bei akutem und chronischem Leberversagen (Asonuma et al. 1998). Um die Versorgung von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen sowie ihrer Familien zu optimieren und ihren Bedürfnissen anzupassen, wurde am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf (UKE) das Projekt Lebe!® gegründet. Dieses Projekt dient in erster Linie der psychosozialen Diagnostik und Therapie der Patienten und ihrer Familien. Zusätzlich soll durch eine umfassende Datenerhebung die Entwicklung von Beratungs- und Interventionskonzepten ermöglicht werden. Diese sollen zukünftig eine optimale Versorgung der Familien sicherstellen und psychische wie physische Folgeerkrankungen weitgehend verhindern. Im Rahmen dieses Projektes wurden die zugrunde liegenden Daten für diese Arbeit erhoben.

Die Arbeitsgruppe Lebe!® ist ein interdisziplinär ausgerichtetes Projekt am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf, an dessen Entwicklung und Durchführung mehrere Kooperationspartner beteiligt sind:

- das Transplantationszentrum
- die Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychosomatik
- die pädiatrische Gastroenterologie und Hepatologie
- das Institut für Medizinische Psychologie

Das langfristige Ziel des Projektes Lebe!® ist es, eine umfassende psychologische und soziale Betreuung und Beratung für lebertransplantierte Kinder und Jugendliche sowie für ihre Familien in der klinischen Routine zu etablieren. Um dieses Ziel zu erreichen, musste zunächst der Bedarf an Unterstützungsangeboten ermittelt und psychische Auffälligkeiten, kognitive Defizite und Problembereiche im individuellen, familiären und sozialen Umfeld erfasst und behandelt werden. Auf den Ergebnissen basierend, sollen

Beratungs- und Interventionskonzepte entwickelt werden, die eine optimale Versorgung der Familien gewährleisten und zur Prävention von psychischen sowie physischen Folgeerkrankungen beitragen.

Im Rahmen einer Querschnittserhebung von August 2006 bis Dezember 2007 wurden alle Patienten, die sich zur jährlichen Kontrolluntersuchung im UKE vorgestellt haben, konsekutiv in die Studie eingeschlossen. Die lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen sowie ihre Familien wurden während ihrer Jahreskontrolluntersuchung am UKE mit einem umfassenden standardisierten Instrumentarium zu ihrer gesundheitlichen, sozialen, kognitiven und psychischen Situation befragt und untersucht. Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden im Rahmen des Versorgungsauftrages der Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychosomatik über zeitnahe Einzelfallauswertungen direkt an den behandelnden Arzt im Transplantationszentrum rückgemeldet und im weiteren Verlauf für die wissenschaftliche Auswertung verwendet. Im Rahmen dieser Erhebung hat sich, als einer von mehreren Schwerpunkten, das Thema dieser Arbeit herausgebildet: *Die Untersuchung und Bedeutung von möglichen medizinischen und soziodemographischen Prädiktoren für die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen nach einer Lebertransplantation.* Alle für diese Untersuchung notwendigen Daten wurden innerhalb der Projektarbeit von Lebe!® erhoben. Diese Arbeit stellt eine eigenständige Untersuchung im Rahmen des Projektes dar und soll mit den Ergebnissen einen Beitrag zur Erlangung der allgemeinen Projektziele leisten. Das Aufgabengebiet der Verfasserin umfasste innerhalb des Projektes im Wesentlichen die medizinische Datenerhebung anhand der Aktenauszüge, die psychiatrische Diagnosestellung mittels standardisierter Interviews sowie testpsychologische Untersuchungen zur Ermittlung der allgemeinen intellektuellen Fähigkeiten. Die folgenden Kapitel der Einleitung beziehen sich auf den inhaltlichen Kontext der vorliegenden Untersuchung. Es wird zunächst auf die Bedeutung einer Lebertransplantation für die betroffenen Kinder und ihre Familien eingegangen. Anschließend wird das Konstrukt der Lebensqualität im Allgemeinen und speziell in Bezug auf lebertransplantierte Kinder und Jugendliche erläutert. Des Weiteren werden die bislang bekannten Prädiktoren

für die gesundheitsbezogene Lebensqualität im Allgemeinen und in Bezug auf lebertransplantierte Kinder beschrieben.

1.2 Die Bedeutung einer LTX für die Kinder und Familien

Eine Lebertransplantation beim Kind kann aus verschiedenen Gründen erforderlich werden: bei einem akuten Leberversagen, bei einem chronischen Leberversagen oder bei Stoffwechselerkrankungen, die entweder zum akuten oder chronischen Leberversagen oder dem Versagen eines zweiten Organs führen (Burdelski et al. 2009). Eine Reihe verschiedener Krankheiten mit unterschiedlichen Ätiologien können zu einer Funktionseinschränkung der Leber oder anderer Organe und im Verlauf zum Leberversagen führen. Sie können in einer entsprechenden Klassifikation der allgemeinen Indikationen für eine LTX zusammengefasst werden:

1. primäre progressive Lebererkrankungen, die voraussichtlich zu einem Leberversagen führen werden.
2. nicht- progressive Lebererkrankungen, deren Morbidität das Transplantationsrisiko überwiegt.
3. Stoffwechselerkrankungen der Leber
4. seltene, sekundäre Lebererkrankungen, zum Beispiel im Rahmen einer Zystischen Fibrose
5. sehr seltene primäre Lebertumore

Viele dieser Indikationen kommen bei den Patienten in überlappender Form vor, so dass mehrere Indikationen bei einem Patienten gelten können (Whittington und Balistreri 1991). Die in der folgenden Tabelle aufgeführten Erkrankungen können im Kindes- und Jugendalter eine Lebertransplantation erfordern.

Tabelle 1: Erkrankungen, die zu einer Indikation für eine LTX führen können

Chronische Lebererkrankungen	Akute Lebererkrankungen	Lebertumoren
Neonatale Lebererkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> • biliäre Atresie 	Akut fulminantes Leberversagen	Nicht resezierbare maligne Lebertumore
Angeborene metabolische Lebererkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> • alpha 1 Antitrypsin Mangel • Tyrosinämie Typ 1 • Morbus Wilson • Zystische Fibrose • Oxalose • Crigler- Najjar- Syndrom 		
Intrahepatische cholestatische Lebererkrankungen: <ul style="list-style-type: none"> • neonatale Hepatitis • Morbus Byler • intrahepatische Gallengangsatresie (Alagille Syndrom) 		

Tabellarische Auflistung aller Erkrankungen, die eine Lebertransplantation indizieren können. Sortiert nach chronischen, akuten und neoplastischen Lebererkrankungen.

Die weitaus häufigste Indikation für eine Lebertransplantation im Kindesalter stellt die biliäre Atresie mit einem Anteil von 50-75% der durchgeführten Lebertransplantationen dar (Whittington und Balistreri 1991), gefolgt von Stoffwechselerkrankungen der Leber, der Leberzirrhose und dem akutem Leberversagen (Burdelski et al. 1999). Zwei Drittel aller Lebertransplantationen bei Kindern werden im Kindesalter von unter sechs Jahren durchgeführt, davon sind die Hälfte Säuglinge (Wayman et al. 1997). Eine sich über die letzten Jahrzehnte verbesserte Operationstechnik sowie postoperative Immunsuppression und antivirale Therapie ermöglichen heute Ein- bzw. Zwei-Jahres-Überlebenschancen von 85% bzw. 82% (Split 2001). Insbesondere die Einführung von Calcineurin-Inhibitoren, Cyclosporin und Tacrolimus revolutionierten die Organtransplantation durch eine Abnahme von

akuten Organabstoßungen und frühem Organverlust. Aufgrund dieser Fortschritte ist heutzutage die Gruppe der lebertransplantierten Langzeitüberlebenden zehnmal größer als die Anzahl der durchgeführten Lebertransplantationen pro Jahr (Bucuvalas et al. 2006). Allein in Deutschland sind in den Jahren von 1984 bis 2003 insgesamt 1008 pädiatrische Lebertransplantationen durchgeführt worden, davon bis einschließlich zum Jahr 2004 392 in Hamburg (European Liver Transplant Registry). Der Erfolg der Lebertransplantationen führte zu einer Erweiterung des Indikationsspektrums (Bucuvalas et al. 2003). Dieser positive medizinische Fortschritt führt jedoch auch zu einer Spendeorganknappheit, die wiederum lange Wartezeiten auf den Wartelisten zur Folge hat. Im Jahr 2000 verstarben 8,2% der gelisteten Patienten in den USA, während sie auf ein Spendeorgan warteten. Vor diesem Hintergrund stellt die optimale Allokation der Spendeorgane eine besonders wichtige Aufgabe der Transplantationsmedizin dar (McDiarmid et al. 2002). Bei jeder Patientenevaluation müssen daher die Mortalität und Morbidität der vorliegenden Erkrankung gegen die Risiken der Operation, deren eventuelle Komplikationen einschließlich der lebenslangen Einnahme von Immunsuppressiva und der anschließenden Kontrolluntersuchungen gegeneinander abgewogen werden (Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 TPG; Fortschreibung der Bundesärztekammer 2001).

Durch die Transplantation des Organs ist zwar in der überwältigenden Mehrheit der Fälle das Leben der Patienten gesichert, eine „restitutio ad integrum“ ist jedoch nicht möglich. Durch die Transplantation wird der Zustand, von einer lebensbedrohlichen Krankheit betroffen zu sein, in einen anderen Zustand überführt, bei welchem das Überleben zwar weitestgehend gesichert ist, jedoch das alltägliche Leben von anderen chronischen Belastungen begleitet wird. Die Zeit vor, während und nach der Transplantation ist von häufigen Krankenhausaufenthalten und zahlreichen Untersuchungen geprägt, was eine Belastung für die gesamte Familie und das Umfeld des Patienten darstellen, sowie Auswirkungen auf die physische, psychische, funktionelle und soziale Entwicklung des Kindes oder Jugendlichen haben kann (Bucuvalas et al. 2003). Je nach Schwere der Krankheitsausprägung muss das Kind eventuell schon vor der Transplantation auf die Intensivstation verlegt werden und dort auf das

Spendeorgan warten. Im Allgemeinen ist das Warten auf ein Spendeorgan mit täglicher Anspannung und der Verpflichtung verbunden, 24 Stunden täglich erreichbar zu sein. Da die Lebertransplantation eine medizinisch sehr anspruchsvolle Intervention ist und eine enge interdisziplinäre Zusammenarbeit zwischen Pädiatern und Chirurgen erfordert sowie Expertenwissen und apparative Diagnostik voraussetzt, werden deutschlandweit nur an einigen Kliniken Lebertransplantationen durchgeführt (Melter 2007). Das bedeutet für die Familien wiederum, dass sie sich möglicherweise für längere Zeit nicht an ihrem Heimatort aufhalten können, eventuell von der restlichen Familie getrennt leben, ihre Erwerbstätigkeit einstellen müssen und damit zusätzlichen finanziellen Belastungen ausgesetzt sind, die unter Umständen verheerende Ausmaße annehmen können (Whittington und Balistreri 1991).

Man unterscheidet bei den Spendeorganen zwischen der post mortem Spende und der Lebendspende. Bei der post mortem Spende wird das Spendeorgan nach dem Tod des Spenders entnommen und zur Transplantation freigegeben. Die Lebendspende erfolgt zu Lebzeiten des Organspenders und kann nur bei bestimmten Organen durchgeführt werden (zum Beispiel bei doppelt angelegten Organen wie den Nieren oder sich regenerierenden Organen wie der Leber). Die Lebendspende bietet die Möglichkeit, dass ein Elternteil oder ein naher Verwandter, je nach Organkompatibilität, als Lebendspender einen Teil seiner Leber an das Kind spenden kann. Dieses neue Verfahren bedeutet zwar auf der einen Seite eine große Entlastung bei der Suche eines Spendeorgans im Rahmen der enormen Organknappheit. Auf der anderen Seite impliziert es auch eine weitere Belastung für die Familie, denn für diese Form der Spende muss sich ein gesundes Familienmitglied einer nicht ganz risikoarmen Operation unterziehen. Es entsteht ein weiterer Patient, der durch die Angehörigen betreut werden muss. Hinzu kommt für das Kind als Spendeorganempfänger ein belastendes Gefühl der Dankbarkeit gegenüber dem Lebendspender (Schulz et al. 2001).

Nach der Transplantation sind die organerhaltenden und damit lebenswichtigen Immunsuppressiva zu erwähnen, die ab der Transplantation ein Leben lang eingenommen werden müssen, jedoch zahlreiche Nebenwirkungen mit sich

bringen. Hierunter fallen unter anderem Hirsutismus, Gingivahyperplasie und Wachstumsretardierung. Nebenwirkungen, die mit äußerlich sichtbaren Körperveränderungen einhergehen und zu Stigmatisierungen und folglich zu Einschränkungen der Compliance führen können (Qvist et al. 2003). Da die Gruppe der lebertransplantierten Kinder noch so jung ist, erinnern und verstehen sie oft nicht die Transplantation und deren Konsequenzen (Zamberlan 1992), so dass die Eltern die Verantwortung und Kontrolle über die regelmäßige Medikamenteneinnahme übernehmen müssen. Diese Rollenverteilung kann, insbesondere während der Adoleszenz, innerhalb welcher die Kinder versuchen, sich von ihren Eltern abzugrenzen, zu Konflikten rund um das Thema Einnahme der Medikamente führen. Die konstante Notwendigkeit einer medizinischen Überwachung und die tägliche Einnahme von Immunsuppressiva versetzen die Patienten in ein erhöhtes Risiko psychische Probleme zu entwickeln, ähnlich wie bei anderen Kindern mit chronischen Erkrankungen (Windsorowa et al. 1991, Törnqvist et al. 1999). Im Kapitel 1.2.1 werden im Einzelnen die Langzeitfolgen der immunsuppressiven Medikation näher erläutert.

Aufgrund der weiter bestehenden unterschiedlichen Belastungen auch nach der Transplantation kann man die Population der lebertransplantierten Kinder auch als Kinder mit einer chronischen Krankheit beschreiben (Bucuvalas et al. 2006). Laut Definition einer chronischen Erkrankung liegt diese vor, wenn sie

1. für mehr als drei Monate im Jahr in das Alltagsleben eingreift, oder
2. eine Hospitalisierung für mehr als einen Monat im Jahr verursacht, oder
3. bei Diagnosestellung davon auszugehen ist, dass entweder unter 1. oder 2. Genanntes eintreten wird (Wallander und Varni 1998).

Bisherige wissenschaftliche Untersuchungen haben gezeigt, dass Kinder mit einem chronischen physischen Leiden ein erhöhtes Risiko für die psychosoziale Anpassung sowie Entwicklungsdefizite zeigen (Eiser 1990, Pless und Nolan 1991). Posttraumatischer Stress, Depression, Angst, Verhaltensauffälligkeiten und sogar Lernschwierigkeiten sind häufig. Die Eltern können sogar stärker betroffen sein als ihre Kinder, da sie ein besseres Verständnis für die Gefahr

einer lebensbedrohlichen Erkrankung haben (Stuber 1990). Die Geschwister können auch betroffen sein, denn eine schwere chronische Krankheit wirkt sich auf die ganze Familie aus (Williams 1997). Vor und nach der Transplantation besteht wie bei anderen chronischen körperlichen Erkrankungen ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung psychischer Störungen wie Anpassungsstörungen, Depressivität oder Entwicklungsdefizite (Schulz et al. 2008).

Um den lebertransplantierten jungen Patienten gerecht zu werden, muss sich der Erfolg der Lebertransplantation im Kindes- und Jugendalter also nicht mehr nur an Überlebensraten messen lassen, sondern auch an der Lebensqualität, welche die Patienten nach der Transplantation erleben. Die Aufmerksamkeit richtet sich daher mehr und mehr auf den Aspekt der Langzeitfolgen, die durch eine Lebertransplantation bei jungen Patienten entstehen (Bucuvalas et al. 2006) und eine Einschränkung der Lebensqualität mit sich bringen können.

1.2.1 Langzeitfolgen pädiatrischer Lebertransplantationen

Die Langzeitfolgen erstrecken sich auf mehrere Gebiete und umfassen

1. physische Komplikationen
2. die neurophysiologische Entwicklung
3. sexuelle Entwicklung
4. die psychosoziale Funktionsfähigkeit
5. die Lebensqualität

An physischen Komplikationen tritt bei 30% der Kinder ein arterieller Hypertonus auf, der ein Effekt der immunsuppressiven Medikation ist und zu einem Verlust der Nierenfunktion führen kann (Taylor et al. 2002). Schätzungsweise benötigen 10% der Kinder eine antihypertensive Therapie (Burdelski et al. 1999). In Kombination mit einer Hyperlipidämie trägt der arterielle Hypertonus zur Entwicklung von Artherosklerose bei und führt somit zu einer Prädisposition für frühzeitige Herzerkrankungen (Bucuvalas und Ryckman 2002).

Die Nieren selbst können zusätzlich durch die nephrotoxischen Immunsuppressiva in ihrer glomerulären Filtrationsrate um 50% eingeschränkt

werden (Laine et al. 1994). Bei 20-70% der nicht-nierentransplantierten Kinder und Jugendlichen kann eine Nephrotoxizität nachgewiesen werden (Aw et al. 2002). Weiterhin können Osteodystrophien und Osteopenien entstehen, da bei bestehender Cholestase eine Fettmalabsorption mit mangelnder Resorption fettlöslicher Vitamine besteht. Daher sind alle Kinder mit chronischem Leberversagen auf eine Vitaminersatztherapie angewiesen (Argao et al. 1993). In der unmittelbaren Phase nach der LTX kommt es zu einer weiteren Verminderung der Knochendichte, verursacht durch die hohen Steroiddosen, die nach der Transplantation zur Prävention einer Organabstoßung verabreicht werden. Durchschnittlich 12 Monate nach der Transplantation kann jedoch eine Normalisierung der Knochendichte beobachtet werden (D'Antiga et al. 2002). Chronisches Leberversagen verändert das Größenwachstum der Kinder, da es den Ernährungsstatus beeinflusst und in die Hormonachse des „growth hormon-insulin-like-growth factor“ eingreift. Ein vermindertes Wachstum ist in den ersten sechs Monaten nach der LTX zu beobachten (Codoner-Franch et al. 1994; Viner et al. 1999). Während dieser Zeit erhalten die Patienten täglich eine Steroidgabe. Zwischen dem sechsten und 24. Monat nach der LTX zeigt sich, dass das Größenwachstum wieder aufgeholt werden kann. Man spricht von dem so genannten „catch up growth“ (Codoner-Franch et al. 1994). Letztlich bleibt jedoch die endgültige Körpergröße niedriger als bei nicht transplantierten Erwachsenen (Viner et al. 1999). Dabei kann das Größenwachstum nach der LTX durch massive Unterstützung bei der Ernährung gefördert (Chin et al. 1990) und durch hohe Dosen an Immunsuppressiva, und insbesondere Steroide, behindert werden (Codoner-Franch et al. 1994). Bei 10% der lebertransplantierten Kinder tritt nach der LTX die maligne lymphoproliferative Erkrankung (Post Transplantation Lymphoproliferative Disease, PTLD) auf. Durch die Immunsuppression können sich zum Beispiel Viren, wie das Epstein-Barr-Virus (EBV), ungehindert in B-Lymphozyten replizieren und eine abnorme Proliferation von B-Lymphozyten verursachen. Die Therapie der Wahl ist eine Reduktion der immunsuppressiven Therapie mit der möglichen Komplikation einer akuten Transplantatabstoßung (Dror et al. 1999). Die PTLD endet bei 20-44% der betroffenen Patienten tödlich. Eine Langzeit- Exposition von Immunsuppressiva kann das Krebsrisiko erhöhen. Eine weitere Komplikation ist die Autoimmunhepatitis, die mehrheitlich 24 Monate nach der LTX auftritt und

als eine Immunreaktion gegen das Spendeorgan verstanden werden kann. Die Therapie erfolgt durch eine Erhöhung der Steroiddosis und zusätzlich eine Therapie mit Azathioprin (Kerkar et al. 1998). Im Rahmen der neurologischen Entwicklung wird eine motorische Entwicklungsverzögerung in Bezug auf die Meilensteine der Entwicklung bei der Mehrheit der Kinder mit einem chronischen Leberversagen vor einer Lebertransplantation festgestellt. Die Entwicklungsverzögerung kann bis zu einem Jahr nach der LTX anhalten (Stewart et al. 1989). Die kognitiven Funktionen sind bei Kindern mit chronischem Leberleiden vor der LTX meist defizitär (Schulz et al. 2003, Stewart et al. 1992). Es zeigt sich, dass lebertransplantierte Kinder im Vergleich zu anderen Kindern mit chronischen Erkrankungen, wie zum Beispiel der Zystischen Fibrose, niedrigere Intelligenz- Quotient (IQ)-Werte, vor allem im sprachlichen Bereich, erzielen. Der größte Einflussfaktor auf den IQ-Wert sind wiederholte und prolongierte Krankenhausaufenthalte nach LTX (Krull et al. 2003). Kinder mit chronischen Lebererkrankungen zeigen eine verzögert einsetzende Pubertät. Die verzögerte Pubertätsentwicklung kann jedoch innerhalb von zwei bis drei Jahren nach der Transplantation wieder aufgeholt werden (Viner et al. 1999). Ein wichtiger Aspekt der Sexualentwicklung ist der Aufbau von Beziehungen. Hierzu konnten bislang keine Untersuchungen in Bezug auf lebertransplantierte Kinder und Jugendliche gefunden werden (Taylor et al. 2005). Von nierentransplantierten Kindern und Jugendlichen weiß man, dass diese, im Vergleich zu gesunden Kindern und Jugendlichen, weniger Beziehungen zum anderen Geschlecht und Geschlechtsverkehr haben (Melzer et al. 1989).

In Bezug auf die psychosozialen Funktionen konnte festgestellt werden, dass circa 50% der Kinder nach der Transplantation maladaptive Verhaltensweisen im Sinne von Gefühlsausbrüchen, Impulsivität, Konzentrationsschwierigkeiten, trotzigem und aggressivem Verhalten zeigen (Chin et al. 1991). Die Verhaltensauffälligkeiten treten seltener in der frühen als in der späten Phase nach der LTX auf, dafür besonders häufig bei den Kindern und Jugendlichen, die transplantiert wurden als sie sehr jung waren (Chin et al. 1991, Törnquist et al. 1999). Lebertransplantierte ältere Mädchen schätzen ihre eigenen schulischen Fähigkeiten signifikant niedriger ein als gesunde

Altersgenossinnen. Adoleszente Jungen und junge erwachsene Männer geben einen bedeutend niedrigeren Selbstwert an und schätzen ihre athletischen Kompetenzen signifikant niedriger ein als gesunde Altersgenossen. Sie zeigen zusätzlich internalisierende Probleme, wie Ängstlichkeit und Depressionen, die das Niveau von Borderline- Störungen erreichen können (Törnquist et al. 1999). Obwohl eine Lebertransplantation eine emotional traumatisierende Erfahrung für viele der Kinder ist (Taylor et al. 2005), zeigen weitere Untersuchungen, dass zwischen ein und fünf Jahren nach der LTX die jüngeren Kinder (im Durchschnitt acht Jahre alt) häufig besser emotional angepasst sind als andere chronisch kranke Kinder oder sogar als gesunde Kinder. Diese Tatsache lässt vermuten, dass die Lebertransplantation zwar eine traumatische Erfahrung ist, die Kinder dadurch aber im Verlauf eine stärkere Widerstandsfähigkeit entwickeln (Windsorova et al. 1991). Die soziale Funktionsfähigkeit von Kindern beinhaltet die Partizipation bei Freizeitaktivitäten sowie den Schulbesuch und ist ein wichtiger Indikator für die psychosoziale Anpassung (Taylor et al. 2005). Es zeigt sich, dass sich lebertransplantierte Kinder bezüglich des Schulbesuches und der schulischen Laufbahn nicht von anderen chronisch kranken oder auch gesunden Kindern unterscheiden (Törnquist et al. 1999). Dennoch zeigen sich bei 26% der Kinder Lernprobleme aufgrund einer Diskrepanz zwischen intellektuellen Fähigkeiten und dem Anspruch des Schulstoffs (Kennard et al. 1999). Bezüglich der außerschulischen Partizipation gibt es unterschiedliche Ergebnisse. Einerseits wird beschrieben, dass die lebertransplantierten Kinder bei sozialen Aktivitäten gut integriert sind (Schulz et al. 2001). DeBolt et al. (1995) dagegen berichten von einer verminderten sozialen Funktionsfähigkeit. Die bisherigen Forschungsergebnisse, die auf die individuellen Aspekte der psychosozialen Funktionsfähigkeit gerichtet sind, zeigen durchaus positive Resultate für Kinder nach einer LTX. Hierbei sind der Schulbesuch, soziale Aktivitäten sowie die Fähigkeit, alltäglichen Stress zu bewältigen, zu nennen. Dennoch liegen ebenso Erkenntnisse darüber vor, dass Kinder psychosoziale Schwierigkeiten aufweisen, zum Beispiel Verhaltensauffälligkeiten, Depression, Ängstlichkeit und vermindertes Selbstbewusstsein. Die Risikofaktoren für psychosoziale Probleme in der Phase nach der Transplantation bleiben bislang schlecht verstanden. Zudem sind Jugendliche in vielen Untersuchungen

unterrepräsentiert, obwohl sie vielleicht besonders von einer Vulnerabilität oder herausfordernden Therapie gekennzeichnet sind (Taylor et al. 2005).

1.3 Lebensqualität und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen

Das Interesse an der Erhebung der Lebensqualität (engl.: quality of life, QOL) und des subjektiven Gesundheitsempfinden ist international, auch in Deutschland, gestiegen (Bullinger 1995). Die Gründe liegen bei den immer besser werdenden medizinischen Maßnahmen. Diese ermöglichen es, die Lebenserwartungen der Patienten erheblich zu verlängern. Zudem werden heutzutage immer häufiger die medizinischen Interventionen entsprechend ihres Kosten-Nutzen-Verhältnisses evaluiert, sodass die gesundheitsbezogene Lebensqualität (engl.: health related quality of life, HRQOL) als ein Maß für das Ergebnis einer Intervention („outcome“) einen steigenden Stellenwert erlangt, und vergleichbar wird mit der Mortalität als klassischem Maß des „outcome“ (Qvist 2003). Das seit den 1980er Jahren gestiegene Interesse an der Erhebung der Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen kann unter anderem durch die sich verändernde Epidemiologie von Kinderkrankheiten erklärt werden. Hier hat in den letzten Jahrzehnten ein Wandel von akuten zu chronischen Krankheiten und von nichtkurierbaren zu kurierbaren oder palliativen Krankheiten stattgefunden (Gerharz et al. 2003). Damit erweitert sich der medizinische Blickwinkel von dem primären Ziel der Heilung und des Überlebens des Patienten auf die Optimierung des Lebens mit einer Erkrankung. Zunächst sollte jedoch erläutert werden, was unter dem Begriff „Lebensqualität“ verstanden wird. Es handelt sich um ein Phänomen, welches erstmal anhand eines konzeptuellen Modells definiert und operationalisiert werden muss, bevor man versucht, es messen zu wollen (Bullinger 1995). Bis heute gibt es keine einheitliche Definition, je nach Fachgebiet existieren in der wissenschaftlichen Literatur verschiedene Definitionen der Lebensqualität. Einigkeit besteht darin, dass Lebensqualität ein multidimensionales Konstrukt ist. Im Bereich der Medizinischen Psychologie wird Lebensqualität definiert als ein multifaktorielles psychologisches Konstrukt, welches mindestens aus den Aspekten des physischen, psychischen, sozialen und verhaltensabhängigen

Wohlbefindens und der Funktionsfähigkeit der Patienten besteht und aus ihrer Sicht beschrieben wird (Bullinger 1995). Jedoch nicht nur die körperliche und geistige Gesundheit eines Patienten, sondern auch wirtschaftliche, kulturelle und Umweltfaktoren sowie andere finanzielle Faktoren wirken sich bei der Einschätzung der Lebensqualität aus (Ferry 1999). Die Idee des multidimensionalen Konstruktes entspringt aus der allgemein akzeptierten Definition von Gesundheit durch die World Health Organisation (WHO) (Eiser und Morse 2001). „Gesundheit“ wird hierbei nicht nur als Fehlen von Krankheit, sondern als ein Zustand vollständigen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens und daher weit mehr als die bloße Abwesenheit von Krankheit und Gebrechen definiert (WHO 1948). Messungen zur Lebensqualität beziehen weiterhin das individuelle Erleben der eigenen Position im Kontext von kulturellen- und Wertesystemen in Relation zu eigenen Zielen, Erwartungen, Standards und Sorgen mit ein (Schipper et al. 1996). Die Lebensqualität kann eine objektive und eine subjektive Perspektive jeder Dimension beinhalten. Die Erhebung der objektiven Lebensqualität konzentriert sich darauf, was das Individuum tatsächlich tun kann, während sich die Erhebung der subjektiven Lebensqualität darauf konzentriert, wie das Individuum seine eigene Gesundheit erlebt. So kann eine bei zwei verschiedenen Individuen objektiv gemessene, gleiche Lebensqualität dennoch große Differenzen bei der subjektiv gemessenen Lebensqualität aufweisen (Testa et al. 1996). Von der Definition und dem Verständnis der allgemeinen Lebensqualität hat sich inzwischen der Begriff der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, auch „health-related quality of life“ (HRQOL), abgeleitet. Er wurde im medizinischen Bereich weiterentwickelt und bezieht sich auf die Aspekte der Lebensqualität, die direkt mit der Gesundheit verbunden sind und potentiell durch das Gesundheitssystem beeinflusst werden (Bucuvalas et al. 2003). Auch hier liegen mehrere Dimensionen vor, innerhalb derer Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit erlebt werden können. In der folgenden Tabelle sind die fünf Dimensionen der HRQOL in Bezug auf das Wohlbefinden und die Funktionsfähigkeit aufgeführt.

Tabelle 2: Die fünf Dimensionen der HRQOL in Bezug auf Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit (Bullinger 1995)

Dimensionen	Wohlbefinden	Funktionsfähigkeit
physisch	Symptome	Mobilität
psychologisch	Stimmung	Coping
mental	Fitness	Gedächtnis
sozial	Integration	Soziale Aktivitäten
verhaltensabhängig	Zielstrebigkeit, Zielbewusstsein	Rollenausführung

Für das „Wohlbefinden“ und die „Funktionsfähigkeit“ werden die fünf Dimensionen (physisch, psychologisch, mental, sozial, verhaltensabhängig) der HRQOL aufgeführt.

Speziell für Kinder und Jugendliche relevante Dimensionen sind zum Beispiel die Selbstwahrnehmung/der Selbstwert, die wahrgenommene Beziehung zu den Eltern oder Freunden sowie das schulische Wohlbefinden (Rajmil et al. 2004). Durch Interviews und Fragebögen ist es möglich, relevante Informationen über die verschiedenen Dimensionen der Lebensqualität zu erhalten. Dabei liegen zwei verschiedene Arten der Erhebung der HRQOL vor. Es gibt einerseits die allgemeinen Messinstrumente („generic measures“), die gleichermaßen bei unterschiedlichen Populationen und Erkrankungen eingesetzt werden können. Sie enthalten Domänen, die auf körperliche, mentale und soziale Faktoren eingehen und sie messen. Sie sind jedoch nicht geeignet, wichtige krankheitsspezifische Belastungen oder Beeinträchtigungen, zu messen. Hierfür wurden krankheitsspezifische oder populationspezifische Messinstrumente entwickelt, die Domänen oder Items enthalten, die für eine bestimmte Erkrankung oder eine bestimmte Population (zum Beispiel gleiche Erkrankung oder Altersgruppe) entwickelt wurden und mit ihren Fragen dementsprechend ausgelegt sind. Sie sind sensitiver und spezifischer, können jedoch nicht für einen Gruppenvergleich unterschiedlicher Populationen verwendet werden, zum Beispiel zwischen Kranken und Gesunden. Oft werden allgemeine und krankheitsspezifische Erhebungsmethoden in Kombination angewandt (Jenney und Campbell 1997). Bei der Messung der HRQOL bei Kindern und Jugendlichen ergeben sich jedoch einige Besonderheiten. Die Kinder teilen oft nicht die Ansichten der Erwachsenen über die Ätiologie und Therapie der Erkrankungen. Sie können Fragen anders interpretieren und eine

andere Vorstellung über den zeitlichen Verlauf ihrer Krankheit entwickeln. Im Laufe der Entwicklung kann sich innerhalb eines kurzen Zeitraumes ihr Verständnis von Gesundheit und Krankheit verändern. Jüngere Kinder verstehen ihre Krankheit eher im Rahmen eines unspezifischen Gesamtkonzepts, wohingegen ältere Kinder und Jugendliche schon mehr zwischen verschiedenen Symptomen und Beeinträchtigungen differenzieren können. Mit der intellektuellen Reifung verstehen die Kinder auch immer mehr die psychologischen, emotionalen und sozialen Auswirkungen ihrer Erkrankung. Natürlich verändert schon die Erfahrung der Krankheit per se die Sichtweise der jungen Patienten. So hat sich gezeigt, dass Kinder mit chronischen Erkrankungen häufig eine reifere Sichtweise als ihre gesunden Altersgenossen aufweisen. Im Laufe der kindlichen Entwicklung verändern sich die Lebensinhalte, so steht bei jüngeren Kindern die Versorgung durch die Eltern im Vordergrund. Während der Adoleszenz nimmt die Bedeutung der elterlichen Versorgung ab und andere Bezugsrahmen gewinnen an Bedeutung (zum Beispiel Akzeptanz innerhalb der „peer group“, Zufriedenheit mit dem eigenen Körper für ein selbstbewusstes Eingehen in intime Beziehungen). So kommt es, dass Kinder und Jugendliche unterschiedlichen Alters Fragen zur Messung der HRQOL ungleich interpretieren (Jenney und Campbell 1997). Die Fähigkeiten, Bewertungsskalen richtig zu benutzen und lange Fragebögen zu beantworten, sowie der Erwerb eines ausreichenden Sprachverständnisses entwickeln sich erst im Laufe der Zeit (Eiser und Morse 2001). Vor diesem Hintergrund wurden unterschiedliche, speziell altersgerechte Fragebögen entwickelt, die sich mit den Fragen und deren Präsentation an den Entwicklungsstand und die Fähigkeiten der Kinder anpassen. Eine kontrovers diskutierte Frage bleibt weiterhin, ob man auch die Eltern der Patienten bezüglich der Lebensqualität ihrer Kinder fragen sollte. Die Einschätzungen decken sich häufig nicht, da Eltern und Kinder verschiedene Perspektiven haben. Fragen zur inneren Erlebenswelt der Kinder, zum Beispiel wie die Kinder ihre Symptome und Beziehungen zu anderen Kindern wahrnehmen, oder welche Sorgen und Vorstellungen sie in Bezug auf ihre Zukunft haben, sind für die Eltern oft schwierig zu beantworten. Die Einschätzung der Eltern sollte daher eher in Bezug auf die Auswirkungen der Erkrankung auf das Familienleben und die Beziehung zu den Geschwistern, sowie auch auf die Schule, vermehrt erfragt

werden (Eiser 1997). Die Identifikation wichtiger Determinanten des gesundheitlichen Wohlbefindens von Kindern und Jugendlichen, wie zum Beispiel sozioökonomische Faktoren, Gesundheitsverhaltensweisen, Schmerzen und akute oder chronische Erkrankungen, stellen einen wichtigen Forschungsaspekt und die Basis für frühzeitige Interventionen dar (Edwards et al. 2002). Im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys (KIGGS) wurden in den Jahren 2003-2006 die HRQOL von rund 15.000 Kindern und Jugendlichen in Deutschland untersucht. Dabei bestätigte sich die Beobachtung aus bisherigen Untersuchungen, dass der sozioökonomische Status durchaus mit der Lebensqualität assoziiert ist. Kinder aus Familien mit niedrigem sozialen Status wiesen durchschnittlich eine niedrigere HRQOL auf als Kinder aus Familien mit mittlerem sozialen Status, welche wiederum von Kindern aus Familien mit einem hohen sozialen Status übertroffen wurden (Ravens-Sieberer et al. 2007). Auf die Bedeutung des sozioökonomischen Status bezüglich der HRQOL wird in Kapitel 1.4.1 ausführlicher eingegangen.

1.3.1 QOL und HRQOL bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen

Durch viel Forschungsarbeit konnte detailliertes Wissen über die Aufrechterhaltung der Funktionen von Spendeorganen und damit über das Überleben der Patienten erworben werden. Im Zuge dessen stiegen die Überlebensraten nach LTX deutlich an. Durch diesen Anstieg wurde das Interesse an der Lebensqualitätsforschung von lebertransplantierten Kindern geweckt. Seit den ersten Studien zur Lebensqualitätsforschung bei lebertransplantierten Kindern aus den 1980er Jahren ist das Interesse an diesem Thema stetig gestiegen, wie unter anderem an der Anzahl der diesbezüglichen Studien zu sehen ist. Verschiedene Institutionen, darunter das „Institute of Medicine committé from the National Academy of Sciences, Washington D.C.“ empfehlen, als Maßstab für den Behandlungserfolg von transplantierten Patienten, die HRQOL zu erheben (Apajasalo et al. 1997).

Die HRQOL stellt also einen fundamentalen Aspekt der medizinischen Behandlung dar und wird von chronisch kranken Patienten selbst als sehr

bedeutend wahrgenommen und oft sogar für wichtiger als das bloße Überleben bewertet (Eiser et al. 2001). Bei jeder Bewertung einer medizinischen Behandlung und deren Effektivität sollte deswegen in Betracht gezogen werden, dass die traditionellen Marker einer erfolgreichen medizinischen Therapie nicht ausreichen, um den von den Patienten empfundenen Gesundheitszustand vorherzusagen (Eiser und Morse 2001).

Die bislang am häufigsten untersuchten Dimensionen der HRQOL bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen sind die physische und psychische Gesundheit, sowie die soziale Funktionsfähigkeit. Die Ergebnisse sind jedoch sehr heterogen. Für lebertransplantierte Kinder und Jugendliche ergeben sich niedrigere Einschätzungen der physischen Gesundheit (DeBolt et al. 1995, Singer et al. 1997, Apajasalo et al. 1997, Bucuvalas et al. 2003) als bei gesunden Kontrollen oder auch bei anderen chronisch kranken Kindern (Singer et al. 1997, Alonso et al. 2003). Es gibt jedoch auch Untersuchungen, bei denen die HRQOL gleich eingeschätzt wird wie von gesunden Kontrollen (Chin et al. 1991, Sundaram et al. 2002, Schulz et al. 2003, Alonso et al. 2003) oder anderen chronisch kranken Kindern (Bucuvalas et al. 2003, Alonso et al. 2003), teilweise sogar besser als bei anderen chronisch erkrankten Kindern und Jugendlichen (DeBolt et al. 1995, Alonso et al. 2003).

Ähnlich unterschiedliche Ergebnisse sind für die psychische Gesundheit vorhanden. Die psychische Gesundheit ist bei lebertransplantierten im Vergleich zu gesunden Kindern und Jugendlichen schlechter (Singer et al. 1997, Schulz et al. 2003, Bucuvalas et al. 2003), teilweise auch gleich (Apajasalo et al. 1997, Alonso et al. 2003) oder sogar auch besser (Sundaram et al. 2002). Im Vergleich zu Kindern mit anderen chronischen Erkrankungen zeigten sich bessere Ergebnisse für die psychische Gesundheit (DeBolt et al. 1995, Alonso et al. 2003), sowie ähnliche und schlechtere (Singer et al. 1997, Bucuvalas et al. 2003, Alonso et al. 2003). Einschränkungen in der sozialen Funktionsfähigkeit werden deutlich im Vergleich zu gesunden Kindern und Jugendlichen (DeBolt et al. 1995, Singer et al. 1997, Apajasalo et al. 1997, Bucuvalas et al. 2003) und zu anders chronisch kranken Kindern und Jugendlichen (Bucuvalas et al. 2003). Eine gleiche soziale Funktionsfähigkeit

von Lebertransplantierten im Vergleich zu gesunden Kindern und Jugendlichen (Chin et al. 1991, DeBolt et al. 1995, Apajasalo et al. 1997, Schulz et al. 2003, Alonso et al. 2003) konnte ebenso gemessen werden, wie eine bessere soziale Funktionsfähigkeit (Sundaram et al. 2002). Im Vergleich zu Kindern mit anderen chronischen Erkrankungen konnten ähnliche bis schlechtere soziale Fertigkeiten gemessen werden (Singer et al. 1997, Bucuvalas et al. 2003). Die bisherigen Untersuchungen der HRQOL von Lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen zeigen also eher einen Trend für eine niedrigere HRQOL im Vergleich zu gesunden Kindern und Jugendlichen und weniger einen signifikanten Unterschied. Die erhobene HRQOL nach der Transplantation scheint gleich oder sogar besser auszufallen als die von Kindern und Jugendlichen mit anderen chronischen Erkrankungen (Taylor et al. 2005). Für die relativ guten Ergebnisse der HRQOL von Lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen im Vergleich zu anderen chronisch kranken oder gesunden Kindern gibt es mehrere Erklärungsansätze. Möglicherweise können die Kinder durch die Erfahrung des Beinahe-Todes, verursacht durch die Lebererkrankung im Endstadium und den damit verbundenen Belastungen, besser mit dem Alltagsstress umgehen. Patienten, die von chronischen Erkrankungen oder großen operativen Eingriffen betroffen waren, machen die Erfahrung, sich an äußere Bedingungen und Umstände der medizinischen Behandlung anzupassen, und sind daher unter Umständen anpassungsfähiger als gesunde Menschen. Zudem besteht die Möglichkeit, dass Eltern und Kinder die Verhaltensprobleme und Symptome emotionaler Belastung unterbewerten. In Anbetracht der Belastungen durch die Krankheit und die entstehenden Langzeitfolgen durch die Lebertransplantation (vgl. Kapitel 1.2) wäre es erstaunlich, keine Auswirkungen zu beobachten. Diese Vermutung wird durch die Ergebnisse von projektiven Tests, die nicht auf einem Eigenbericht basieren, unterstützt. Hier zeigen die Lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen stärkere Hinweise für Depression und Ängstlichkeit als die gesunden Kontrollen (Windsorova et al. 1991). Zusätzlich zu den inhaltlichen Erklärungsansätzen müssen auch methodische Aspekte bei der Messung der HRQOL bei Lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen beachtet werden.

Bei der Erhebung der HRQOL von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen ergeben sich einige Schwierigkeiten, die zu möglichen Verzerrungen der Ergebnisse führen können. Die wenigsten Untersuchungen sind zentrumsübergreifend und die Ergebnisse nicht übertragbar auf alle ethnischen und sozioökonomischen Gruppen. Zusätzlich gilt die Sprachkenntnis der örtlichen Sprache als Einschlusskriterium, sowie oftmals das Warten auf eine Replantation oder die Behandlung von Komplikationen als Ausschlusskriterium. Eine weitere Schwierigkeit besteht in der Anwendung der Instrumente für die Messung der HRQOL von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen (Taylor et al. 2005). Bislang ist noch kein Instrument spezifisch für die Gruppe der lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen zur Messung der HRQOL entwickelt worden. So wurden teilweise die vorhandenen Instrumente zur Erfassung der HRQOL an die Population der lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen angepasst, ohne hiernach erneut validiert worden zu sein (Taylor et al. 2005). Zudem wurden in den unterschiedlichen Untersuchungen stets verschiedene Messinstrumente verwendet, so dass die Ergebnisse nur schwer vergleichbar sind.

Die signifikanten Unterschiede zwischen Eltern- und Eigenauskunft bei der Erhebung der HRQOL von chronisch kranken Kindern (Eiser und Morse 2001) zeigen sich auch bei den Erhebungen der Eltern- und Selbstauskunft in Bezug auf die HRQOL lebertransplantierten Kinder und Jugendlicher (Törnquist et al. 1999). Hierbei schätzen die Eltern die HRQOL ihrer lebertransplantierten Kinder schlechter ein als die Kinder selbst. Für die Diskrepanz zwischen Eltern- und Kinderauskunft gibt es unterschiedliche Interpretationen. Einerseits ist es möglich, dass Eltern eine realistischere Einschätzung der psychosozialen Anpassung ihrer Kinder haben. Andererseits könnte eine überbesorgte und überprotektive Haltung der Eltern gegenüber ihren Kindern ursächlich für die niedrigere HRQOL-Einschätzung sein. Die Heterogenität der Ergebnisse innerhalb der Selbst- und Elternauskunft sowie zwischen diesen beiden führt zu der Frage, welche Faktoren einen Einfluss auf die HRQOL haben und somit zu diesen Unterschieden führen können. Aus bisherigen Untersuchungen zur Identifizierung von Prädiktoren zur Lebensqualität nach der Transplantation resultieren unterschiedliche Ergebnisse. Ein einheitliches Modell besteht zurzeit

nicht. Im folgenden Kapitel soll ein Überblick über den aktuellen Forschungsstand der Prädiktoren für die HRQOL von lebertransplantierten und von Kindern und Jugendlichen im Allgemeinen gegeben werden.

1.4 Determinanten und prädiktive Faktoren der QOL und HRQOL

In diesem Kapitel soll auf die bestimmenden und prädiktiven Faktoren der HRQOL bei Kindern und Jugendlichen sowie bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen eingegangen werden. Am Beispiel des sozioökonomischen Status wird ein wichtiger bestimmender Faktor der HRQOL bei Kindern und Jugendlichen beschrieben. Für die vorhersagenden (prädiktiven) Faktoren der HRQOL bei lebertransplantierten Kindern wird umfassend der aktuelle Forschungsstand zusammengefasst.

1.4.1 Der Sozioökonomische Status als ein bestimmender Faktor für die HRQOL bei Kindern und Jugendlichen

Eine immer größer werdende Anzahl von Forschungsarbeiten identifizieren soziale Faktoren als Ursache für enorme Unterschiede bei der Gesundheit innerhalb einer Bevölkerungsgruppe sowie wie im Vergleich zwischen verschiedenen Bevölkerungen. Hierbei wird deutlich, dass ein niedriger sozioökonomischer Status (socioeconomic status = SES) einhergeht mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität (Marmot 2005). Bei Kindern und Jugendlichen zeigt sich, dass ein niedriger SES mit einer erhöhten Anzahl an depressiven Symptomen einhergeht. Ursächlich hierfür können kontextabhängige Risikofaktoren, wie unvorteilhafte Arbeitsbedingungen, materielle Nachteile, geringe soziale Unterstützung und risikoreiches Gesundheitsverhalten sein (Stansfeld et al. 2003). Weiterhin zeigte sich, dass die Wohnverhältnisse während der Kindheit einen prädiktiven Faktor bezüglich des späteren Gesundheitsstatus im Erwachsenenalter darstellen (Rahkonen et al. 1997). Die Effekte des SES insbesondere auf die HRQOL wurden bislang jedoch noch nicht umfangreich untersucht (von Rueden et al. 2006). Im Allgemeinen haben Studien, die den Einfluss des SES der Familie auf die Gesundheit und die HRQOL der Kinder und Jugendlichen untersuchten,

gezeigt, dass das Gefälle der sozialen Schichten mit der selbst eingeschätzten Gesundheit und HRQOL in Zusammenhang steht (von Rueden et al. 2006). Zum Beispiel berichten Starfield et al. (2002) von der Verknüpfung zwischen dem familiären SES und der Zufriedenheit mit Gesundheit, Komfort, Belastbarkeit und Risikovermeidung von Kindern und Erwachsenen. Bradley und Crowyn (2002) beschreiben einen signifikanten Zusammenhang zwischen dem SES und der Entwicklung von Gesundheit, Kognition und Emotionen von der frühen Kindheit an bis zum Erwachsenenalter. Ein höherer SES scheint mit einer besseren Gesundheit, Kognition und besseren sozioemotionalen Ergebnissen (outcome) bei Kindern assoziiert zu sein. Kinder und Jugendliche aus Familien mit geringem Einkommen zeigen häufiger Probleme beim sprachlichen Ausdruck und logischem Denken und zeigen häufiger externalisierendes Verhalten als Kinder und Jugendliche aus Familien mit einem höherem Einkommen (Najman et al. 2004). Eine Studie aus Australien zeigt, dass Kinder mit niedrigem sozioökonomischen Hintergrund häufiger negative Erfahrungen mit Gesundheit und Wohlbefinden haben, als Kinder mit besserem sozioökonomischen Hintergrund (Spurrier et al. 2003). Es zeigt sich jedoch auch in allen Ländern Europas eine Abhängigkeit der Einschätzung des Gesundheitszustandes von sozioökonomischen Merkmalen, wie Bildungsstand und Einkommen (Hradil 2001). Sogar ein höherer SES der Nachbarschaft scheint assoziiert zu sein mit einer besseren HRQOL und Gesundheit für Kinder (Drukker et al. 2003). Bislang wurden verschiedenste Mechanismen, welche die Verknüpfung von SES und kindlichem Wohlbefinden erklären sollen, diskutiert. Die meisten beruhen auf unterschiedlichen Zugängen zu materiellen und sozialen Ressourcen sowie auf unterschiedlichen Reaktionsmustern der Kinder und ihrer Eltern in Bezug auf mögliche Stressoren (Bradley et al. 2002). Die im Rahmen des Kinder- und Jugendgesundheits surveys des Robert Koch Instituts erhobenen Daten zur elterlichen Schulbildung und beruflichen Qualifikation, ihrer beruflichen Stellung und zum Haushaltsnettoeinkommen wurden zur Konstruktion eines mehrdimensionalen Status-Indexes verwendet, der in drei Statusgruppen unterteilt wurde (niedriger, mittlerer und hoher Sozialstatus). Auch hier zeigte sich bei Eltern mit niedrigem Sozialstatus eine deutlich schlechtere Einschätzung der Gesundheit ihrer Kinder als die Einschätzung der Gesundheit der Kinder von Eltern mit höherem Sozialstatus (Lange et al. 2007).

1.4.2 Prädiktive Faktoren der HRQOL von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen - Stand der empirischen Forschung

Faktoren, welche die Lebensqualität und psychosoziale Anpassung nach einer Organtransplantation im Allgemeinen im Kindesalter beeinflussen können, werden von Qvist et al. (2003) beschrieben. Hierbei lassen sich präoperative und postoperative Faktoren aufzählen. Präoperative Faktoren können krankheits- oder therapiebedingte Behinderungen von Wachstum und neurologischer Entwicklung sein. Des Weiteren das Vorhandensein von psychiatrischen Störungen, eine schwere chronische Krankheit und damit verbundene Krankenhausaufenthalte, sowie das Alter, der Zeitpunkt der Transplantation¹ und vorhandene Bewältigungsstrategien der Kinder und ihrer Familien für emotionalen und psychosozialen Stress. Postoperative Faktoren können die Funktion oder auch Abstoßung des Spendeorgans sein und die damit verbundene Angst vor einem Wiederkehren der Krankheit oder vor dem Tod. Weitere postoperative Faktoren können unerwünschte Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie wie zum Beispiel Wachstumsretardierung, sekundäres Organversagen durch toxische Medikamente und das äußere Erscheinungsbild mit möglichen unerwünschten kosmetischen Auswirkungen sein. Letztendlich besteht das Risiko einer Neoplasie durch die medikamentös induzierte Immunsuppression. Weiterhin werden als postoperative Einflussfaktoren die sexuelle Reifung, Noncompliance, Rehabilitation, der finanzielle Status, die Unterstützung der Familie und des sozialen Umfeldes und der Ärzte, sowie letztlich die Grundeinstellung gegenüber der Organtransplantation angegeben (Qvist et al. 2003).

Die bisher untersuchten Prädiktoren für die HRQOL speziell bei lebertransplantierten Kindern lassen sich grob in zwei Hauptkategorien unterteilen:

1. gibt es Einflussfaktoren, die sich vom sozioökonomischen Status („SES“= „socio economic status“) beziehungsweise von soziodemographischen Daten ableiten lassen und

¹Ein früher Zeitpunkt wäre zum Beispiel, wenn der Patient noch nicht ausführlich aufgeklärt oder vorbereitet ist und ein später Zeitpunkt der nach einer langen Wartezeit auf der Warteliste

2. gibt es Einflussfaktoren, die dem medizinischen Bereich entstammen.

Die medizinischen Daten lassen sich nochmals in verschiedene Untergruppen unterteilen, wie zum Beispiel transplantationsspezifische Einflussfaktoren, Komplikationen während des prä- und postoperativen Verlaufs und medizinische Daten zum Allgemeinzustand und Infektionen. Die Gruppen unterliegen keiner festgelegten Ordnung, sondern dienen lediglich zur besseren Übersichtlichkeit über die einzelnen Einflussfaktoren.

Im folgenden Abschnitt werden drei wichtige Studien zu diesem Thema skizziert und anschließend ein zusammenfassender Überblick über den aktuellen Stand der Forschung gegeben.

Apajasalo et al. beschreiben 1997 die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL) von herz- leber- und nierenerkrankten Kindern in einem Alter von 8-23 Jahren. Dabei hätten sie in den Altersgruppen zwischen 12-15 und 16-23 Jahren keine Unterschiede in der HRQOL im Vergleich zu Kontrollgruppen feststellen können. Die HRQOL wurde mit dem generischen Instrument 15D für Erwachsene und Jugendliche ab 16 Jahren, 16D für Jugendliche zwischen 12 und 15 Jahren sowie mit dem 17D für Kinder zwischen 8 und 11 Jahren gemessen (Apajasalo et al. 1996). Lediglich die 8-11-jährigen Kinder gäben eine niedrigere Lebensqualität als ihre Kontrollgruppe an. Es zeige sich eine Assoziation zwischen Alter bei Transplantation und HRQOL. Es habe keine Korrelation zwischen den verschiedenen Transplantationstypen und der HRQOL festgestellt werden können, sowie mit der vergangenen Zeit seit TX. Als Einflussfaktor auf die HRQOL scheinen die Komplikationen *vor* der Transplantation wichtig zu sein. Daraus geht Apajasalos Empfehlung hervor, mehr Aufmerksamkeit der Phase *vor* der Transplantation zu schenken, und somit Komplikationen zu vermeiden. Die Aussagekraft speziell für lebertransplantierte Kinder bleibe jedoch kritisch zu betrachten, da es sich bei dieser Studie um 59 Überlebende von Herz- Nieren- und Lebertransplantation handele (vgl. ebd.).

Bucuvalas et al. 2003 entwickeln in ihrer Studie anhand zwei verschiedener HRQOL- Messinstrumente (dem „Pediatric Quality of Life Inventory“, PedsQL4.0 und dem „Children Health Questionnaire“, CHQPF50) zwei Prädiktorenmodelle für die HRQOL von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen. Für das Prädiktorenmodell des PedsQL4.0 zeige sich das Alter bei Transplantation als Prädiktor für alle Skalen (Physical Health, Emotional Function, Social Function, School Function und Psychosocial Health), wobei ein niedrigeres Alter mit höheren Werten und damit einer besseren HRQOL einhergehe. Ein niedriges Alter bei einer Transplantation als Prädiktor für eine bessere physische Gesundheit könne mit der kürzeren Erkrankungsdauer und damit kürzeren Exposition von Risiken und Morbiditäten der Grunderkrankung erklärt werden. Eine mütterliche Bildung, die mehr als den High School-Abschluss umfasse, sage höhere Werte in allen Skalen bis auf die Skala „Emotional Funktion“ voraus. Es zeige sich, dass weiße Kinder in beiden Modellen im Vergleich zu nicht weißen Kindern („Non-Caucasian“: afrikanische, lateinamerikanische und asiatische Kinder) eine bessere physische Gesundheit aufweisen. Die vergangene Zeit seit der Transplantation sage in beiden Modellen, PedsQL4.0 und CHQPF50, die physische Funktionsfähigkeit voraus. Dabei fielen die Werte höher aus, je länger die LTX zurückliege. Die Diagnose biliäre Atresie, die Spendeorganfunktion und das weibliche Geschlecht würden sich als Prädiktoren für die „School Function“ herausstellen. Die Diagnose einer biliären Atresie und ein höheres Serum Bilirubin (als Marker für eine schlechte Spendeorganfunktion) gelten als vorhersagend für niedrigere HRQOL- Werte. Wohingegen das weibliche Geschlecht mit höheren Werte assoziiert sei. Die Anzahl der Hospitalisierungen sage im Modell des CHQPF50 als Prädiktor die physische Funktionsfähigkeit voraus, dabei seien häufigere Krankenhausaufenthalte assoziiert mit niedrigeren HRQOL- Werten.

Midgley et al. untersuchen im Jahr 2000 51 Langzeitüberlebende lebertransplantierte Kinder und Jugendliche in Bezug auf ihre HRQOL. Sie entwickelten eine 12- Punkte Skala „Liver Transplant Disability Scale“ (LTDS), um chronische und somatische Behinderungen in Bezug auf die LTX qualitativ zu erfassen. Die HRQOL wurde anhand des „Health Utilities Index Mark II“ (HUI2) erhoben. Dieser umfasst die Dimensionen Sinne, Mobilität, Emotion,

Kognition und eigenständige Versorgung (Fruchtbarkeit wurde in dieser Studie als Dimension weggelassen, da das Alter der Patienten zu jung war). Es wurde deutlich, dass 90% der Patienten funktionelle Defizite aufwiesen. Der durchschnittliche „utility score“ des HUI2 (0= Tod und 1= absolute Gesundheit) spiegelte ein hohes Niveau der HRQOL wider, läge jedoch signifikant niedriger als der von der Referenzpopulation. Als Messinstrument für die chronische krankheitsspezifische Behinderung wurden sechs Attribute der „Liver Transplant Disability Scale“ (LTDS) ausgewählt: Infektionen in den letzten sechs Monaten, Lebersynthesefunktion, Cholestase, Wachstum, portale Hypertension und Hospitalisierung in den letzten sechs Monaten. Die Untersuchung ergab laut Midgley et al. (2000), dass 71% der Patienten leichte Behinderungen und 29% moderate Behinderungen hätten. Die Ergebnisse der LTDS korrelierten nicht mit den „utility scores“ des HUI 2. Der LTDS erweise sich jedoch als Prädiktor für die Überlebenswahrscheinlichkeit.

Bislang scheinen die Ergebnisse über den Vorhersagewert der HRQOL aufgrund von bestimmten Faktoren recht heterogen. Abhängig vom Studiendesign mit unterschiedlichen Stichproben und Messinstrumenten ergeben sich für bestimmte Faktoren im Vergleich der verschiedenen Studien nicht immer dieselbe prädiktive Bedeutung. Ein einheitliches Modell von Prädiktoren existiert bislang nicht. Im Folgenden sollen die wesentlichen Faktoren, die hinsichtlich ihres Vorhersagewertes für die HRQOL nach der Transplantation untersucht wurden, aufgezählt und erläutert werden.

In der Gruppe der soziodemographischen Daten zeigte sich ein positiv prädiktiver Wert für das weibliche Geschlecht in Bezug auf Schulleistungen (Bucuvalas et al. 2003). Die Zugehörigkeit zur den Nicht-weißen (afrikanische, hispanische und asiatische Kinder) erwies sich als ein negativ prädiktiver Wert für die physische Gesundheit (Bucuvalas et al. 2003). Ein für mehrere Dimensionen der HRQOL bedeutender Einflussfaktor ist ein höheres Bildungsniveau der Mutter (über einen „high school“ Abschluss hinausgehend) mit einem positiv prädiktiven Wert für die physische Gesundheit, soziale Funktionsfähigkeit, Schulleistungen und psychosoziale Gesundheit (Bucuvalas et al. 2003). Für den entweder privaten oder staatlichen Versichertenstatus ließ

sich kein bedeutender Vorhersagewert nachweisen (Bucuvalas et al. 2002 und 2003). Die Primärdiagnose wurde mehrfach untersucht, in der Mehrzahl konnte kein prädiktiver Wert nachgewiesen werden (Bucuvalas et al. 2002 und 2003, Alonso et al. 2003, Cole et al. 2004). Ein wichtiger Vorhersagewert ist das Alter bei Transplantation, wobei auch hierfür kontroverse Ergebnisse vorliegen. Kinder, die in einem niedrigeren Alter transplantiert wurden, zeigen eine bessere HRQOL als Kinder, die zum Transplantationszeitpunkt schon älter waren (Bucuvalas et al. 2003, Bradford et al. 1991, Ratcliffe et al. 2002). Eine Erklärung für dieses Ergebnis kann eine kürzere Exposition gegenüber den Risiken und damit den Folgeschäden der Lebererkrankung sein (Bucuvalas et al. 2003). Andererseits kann eine frühe LTX auch für die besondere Schwere der Lebererkrankung sprechen und somit eine schlechtere HRQOL nach der Transplantation (Apajasalo et al. 1997) sowie eine Entwicklungsverzögerung (Schulz et al. 2003) und geringere psychosoziale Adaption (Schwering et al. 1997) vorhersagen. Andere Studienergebnisse wiederum können das Alter bei LTX nicht als Prädiktor bestätigen (Alonso et al. 2003, Cole et al. 2004). Im engen Zusammenhang mit dem Alter bei LTX steht als Einflussfaktor die seit der LTX vergangene Zeit. Auch hierzu liegen unterschiedliche Ergebnisse vor. Eine größere Zeitspanne nach LTX sagt eine bessere HRQOL voraus (Cole et al. 2004, Ratcliffe et al. 2002, Bucuvalas et al. 2003). Es liegen jedoch auch Untersuchungen vor, bei denen der vergangenen Zeit nach LTX kein prädiktiver Wert zugeschrieben werden kann (Apajasalo et al. 1997). Probleme bei der psychosozialen Anpassung dagegen scheinen sich nicht mit der Zeit seit der LTX zu minimieren (Schwering et al. 1997). Die Funktion des Spendeorgans kann ein wichtiger Einflussfaktor auf die HRQOL nach der LTX sein (Bucuvalas et al. 2002). Laborparameter, wie das Serum-Bilirubin oder Albumin, die durch eine Leberfunktionsstörung pathologische und schädigende Werte erreichen können, haben in einigen Untersuchungen einen signifikanten Einfluss und Vorhersagewert auf die HRQOL nach LTX gezeigt. So weisen Patienten mit normalen Serum-Bilirubin-Werten, als Marker für eine gute Funktion des Spendeorgans, ein Jahr nach der LTX in verschiedenen Bereichen der HRQOL bessere Einschätzungen auf, als Patienten mit höheren Serum-Bilirubin-Werten (Cole et al. 2004, Bucuvalas et al. 2003). Ein niedriger Serum-Albumin-Spiegel vor LTX ist mit einer Entwicklungsverzögerung nach LTX assoziiert (Schulz et

al. 2003). Der Spendeorgantyp (Lebend- vs. post mortem Spende) hat keinen signifikanten Einfluss auf die HRQOL (Bucuvalas et al. 2002 und 2003, Alonso et al. 2003, Apajasalo et al. 1997). Ein weiterer Prädiktor stellt die Anzahl der Tage dar, die die Patienten stationär im Krankenhaus verbracht haben (Bucuvalas et al. 2002 und 2003, Sundaram et al. 2003). Hierbei existieren jedoch auch gegenteilige Studienergebnisse, bei welchen die Anzahl der stationären Tage keinen Einfluss auf die HRQOL zeigten (Alonso et al. 2003). An diesem Einflussfaktor und den gegensätzlichen Ergebnissen lässt sich die schwierige Vergleichbarkeit der Studien aufzeigen, denn während zum Beispiel Bucuvalas et al. (2003) die Anzahl der Hospitalisierungen der letzten zwölf Monate auf ihren prädiktiven Wert untersuchen, beziehen sich Alonso et al. (2003) lediglich auf die letzten sechs Monate und den darin vorgekommenen Krankenhausaufenthalten. Es lassen sich ebenfalls Unterschiede bei den Auswirkungen der Anzahl der Krankenhausaufenthalte zwischen dem allgemeinen Gesundheitsempfinden („general health perception“) und der allgemeinen seelischen Gesundheit („Global mental health“) finden. Während sich das allgemeine Gesundheitsempfinden reziprok zur Anzahl der Tage im Krankenhaus verhält, verbessert sich die allgemeine seelische Gesundheit mit steigender Zahl der stationären Krankenhaustage (Cole et al. 2004). Als weiterer Einflussfaktor auf die HRQOL scheinen ebenfalls die Komplikationen vor der Transplantation zu sein (Apajasalo et al. 1997).

Das Auftreten und die Häufigkeit von Infektionen stellen wichtige Parameter des klinischen Verlaufs nach der Transplantation dar. Bisher konnte jedoch noch kein bedeutender Einfluss auf die HRQOL festgestellt werden (Midgley et al. 2005, Sundaram et al. 2007). Bei der Untersuchung der biometrischen Basisdaten zeigte sich, dass ein niedriges Körpergewicht die kognitive Entwicklung negativ beeinflusst (Schulz et al. 2003, Bradford 1991), wobei eine niedrige Körpergröße die HRQOL nicht zu beeinflussen scheint (Alonso et al. 2003, Midgley et al. 2000, Sundaram et al. 2007). Faktoren, die die Lebensqualität der Eltern von lebertransplantierten Kindern beeinflussen sind demographische Daten, wie das Alter und Geschlecht des Kindes und die Anzahl der zu Hause lebenden Personen. Dabei erleben die Eltern mehr Stress, wenn ihr Kind in einem jungen Alter transplantiert wurde, ein männliches Geschlecht hat und wenn weniger Personen im Haushalt wohnen.

Zusammenfassend sind in folgender Tabelle die bislang bekannten prädiktiven Faktoren für die HRQOL nach LTX bei Kindern und Jugendlichen aufgelistet.

Tabelle 3: Bislang bekannte Prädiktoren für die HRQOL nach LTX bei Kindern und Jugendlichen

Soziodemographische Daten	Medizinische Daten
Nicht Weiße/ „Non-Caucasian“	Vergangene Zeit seit LTX
Alter	Serum Bilirubin
Höhere Bildung der Mutter	Serum Albumin
Weibliches Geschlecht	Anzahl der Tage im Krankenhaus
	Komplikationen vor LTX

Die in der Literatur beschriebenen prädiktiven Faktoren für die HRQOL lebertransplantierte Kinder und Jugendlicher unterteilt nach soziodemographischen und medizinischen Daten sowie Komplikationen.

rot = positiv prädiktiver Wert; **grau** = negativ prädiktiver Wert; **rot/grau** = teils positiv, teils negativ prädiktiver Wert.

1.5 Ableitung der Fragestellung

Bisherige Studien zur Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen nach einer Lebertransplantation bieten ein heterogenes Bild an Prädiktoren, die für die HRQOL nach der LTX bei Kindern und Jugendlichen ausschlaggebend sein können. Die Auswahl von untersuchten möglichen Einflussfaktoren begrenzt sich bislang auf wenige soziodemographische Daten sowie einige medizinische Basisdaten zur Transplantation und den postoperativen Verlauf. Die vorliegende Untersuchung soll die bisherigen Studienergebnisse um eine Vielzahl an erhobenen soziodemographischen und medizinischen Merkmalen erweitern, die ein umfassendes und differenziertes Bild des sozialen und medizinischen Zustands der Kinder und ihrer Familien zum Zeitpunkt der Lebertransplantation bieten. Ziel dieser Untersuchung ist es, aus der großen Anzahl der im Rahmen des Projektes erhobenen Daten, diejenigen soziodemographischen und medizinischen Merkmale des Zeitraums unmittelbar vor und nach der LTX zu identifizieren, die einen Vorhersagewert für die HRQOL nach der Transplantation aufweisen und die aus diesen

Erkenntnissen für die psychosoziale Versorgung entstehenden Konsequenzen abzuleiten. Für die Auswertung der Daten waren dabei im Wesentlichen zwei übergeordnete Fragestellungen leitend: welche soziodemographischen und medizinischen Merkmale zum Zeitpunkt der Lebertransplantation von Kindern und Jugendlichen zeigen einen bedeutenden Zusammenhang und Vorhersagewert zur gemessenen HRQOL nach der LTX? Und gibt es bedeutende Unterschiede bezüglich der HRQOL zwischen den Kindern und Jugendlichen mit unterschiedlichen Merkmalsausprägungen?

In Einzelnen lassen sich die Fragestellungen wie folgt formulieren:

1. Stichprobenbeschreibung

Wie sind die erhobenen soziodemographischen oder medizinischen Merkmale und die gemessene HRQOL bei der untersuchten Stichprobe ausgeprägt?

Da nicht alle Patienten an der Studie teilgenommen haben und keine Daten über Nichtteilnehmer erhoben wurden, muss geprüft werden, inwiefern sich die Stichprobe bezüglich der zu untersuchenden Merkmale von der Normalpopulation beziehungsweise von den in der Literatur beschriebenen Stichproben unterscheidet.

2. Korrelationsanalyse

Welche soziodemographischen oder medizinischen Variablen zum Zeitpunkt der Transplantation zeigen signifikante Korrelationen zu den erhobenen Werten der HRQOL?

Es ist zu vermuten, dass die aus der Literatur bekannten Zusammenhänge und Prädiktoren bestätigt werden können und sich explorativ neue Zusammenhänge aus bislang nicht untersuchten Merkmalen ergeben.

3. Gruppenvergleiche

Bei welchen soziodemographischen oder medizinischen Merkmalen zeigen sich bei unterschiedlicher Merkmalsausprägung signifikante Gruppenunterschiede in Bezug auf die gemessene HRQOL?

Hier ist zu vermuten, dass bei bislang aus der Literatur beschriebenen bedeutenden Merkmalen und Einflussfaktoren sich bei unterschiedlicher Merkmalsausprägung auch Differenzen bezüglich der HRQOL ergeben.

4. Regressionsanalyse

Welche der signifikant korrelierenden soziodemographischen und medizinischen Daten haben einen prädiktiven Wert für die gemessene HRQOL nach der LTX?

Hier gilt es zu prüfen, ob die in dieser Untersuchung aufgezeigten Zusammenhänge zwischen bestimmten unabhängigen Variablen mit der HRQOL nach der Transplantation (vgl. Punkt 2 diesen Kapitels) auch einen kausalen Zusammenhang darstellen, beziehungsweise ob bestimmte Faktoren einen konkreten Vorhersagewert bezüglich der HRQOL nach LTX besitzen.

Für die Umsetzung der unter Punkt 1 genannten Fragestellung werden für die Untersuchung entscheidende Merkmale nach Häufigkeit, Range, Mittelwert, Median und Standardabweichung untersucht.

Für die Umsetzung der unter Punkt 2 genannten Fragestellung werden alle erhobenen soziodemographischen und medizinischen Merkmale zum Zeitpunkt der Transplantation mit den Skalenwerten der EQ5D visuellen Analogskala Eigen- und Fremdauskunft sowie den KIDSCREEN-10 General Health Indices der Eigen- und Fremdauskunft auf signifikante Zusammenhänge untersucht.

Für die Umsetzung der unter Punkt 3 genannten Fragestellung werden soziodemographische und medizinische Variablen, bei denen von einer Bedeutung für die HRQOL ausgegangen werden kann, in ihren unterschiedlichen Merkmalsausprägungen mit den Skalenwerten der EQ5D visuellen Analogskala Eigen- und Fremdauskunft sowie den KIDSCREEN-10 General Health Indices der Eigen- und Fremdauskunft verglichen und auf signifikante Unterschiede untersucht.

Für die Umsetzung der unter Punkt 4 genannten Fragestellung werden alle unabhängigen Variablen, die einen signifikanten Zusammenhang mit den

Skalenwerten der EQ5D visuellen Analogskala Eigen- und Fremdauskunft sowie den KIDSCREEN-10 General Health Indices der Eigen- und Fremdauskunft aufzeigen auf ihren prädiktiven Wert bezüglich der jeweiligen unabhängigen Variablen untersucht. Einen Überblick über Einflussgrößen und Zielgrößen soll Abbildung 1 geben.

ZIELGRÖSSEN (abhängige Variablen)

gesundheitsbezogene Lebensqualität (EQ5D VAS und KIDSCREEN-10 General Health Index)

EINFLUSSFAKTOREN (unabhängige Variablen)

-Gruppe 1 -

medizinische Daten (Aktenauszug)

-Gruppe 2 –

soziodemographische Daten (Elterninterview und Fragebogen zur Lebenssituation)

Abbildung 1 Zielgrößen und Einflussfaktoren dieser Untersuchung

1.6 Literaturrecherche

Die Literaturrecherche wurde anhand der Online-Datenbank Pubmed und in den Datenbanken MEDLINE, EMBASE, PsycINFO (PsycLIT, PsycFIRST), Psyn dex Plus/Psytkom (deutschsprachig) und Web of Science ((Social Science Citation Index) mit den Suchwörtern: «liver», «transplantation», «child», «children», «life», «quality», «predictor», «pediatric», «factors», «Leber», «Transplantation», «Kinder», «Lebensqualität», «Prädiktor» , «prädiktiv», «Faktor» durchgeführt. Anhand der Literaturangaben von Veröffentlichungen wurden über die Rubrik «e-journals» der Ärztlichen Zentralbibliothek Hamburg weitere Artikel recherchiert. Über den Katalog der Ärztlichen Zentralbibliothek wurden Bücher zum Thema Lebensqualität, chronische Erkrankungen und Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen gefunden.

2. Material und Methoden

2.1 Design des Projektes Lebe!®

Die Untersuchung der Kinder und ihrer Familien durch das Projekt Lebe!® fand im Rahmen der Jahreskontrolluntersuchung, die bei allen lebertransplantierten Kindern jährlich durchgeführt werden soll, statt. Für die Jahreskontrolluntersuchungen werden die Kinder mit einem Elternteil für drei Tage stationär aufgenommen. Die Anmeldung für den stationären Aufenthalt erfolgte über das Bettenmanagement. Das Bettenmanagement leitete dann die Anmeldung an die Projektgruppe Lebe!® weiter, sodass Termine für die projektbezogene Diagnostik vereinbart werden konnten und eine Kontaktaufnahme mit der Familie erfolgen konnte. Die Untersuchungen durch die Projektgruppe fanden in den Räumen der Medizinischen Psychologie auf dem Campus des UKE statt. Abhängig vom Alter erfolgte eine umfassende Diagnostik des Kindes und des begleitenden Elternteils. Die Ergebnisse der Untersuchungen wurden in einer 14-tägigen Fallbesprechung, an der die Mitarbeiter aus dem Institut für Medizinische Psychologie und der Klinik für Kinder- und Jugendpsychosomatik teilnahmen, besprochen. Hier wurden insbesondere Problemfälle diskutiert und gezielte Hilfs- und Fördermaßnahmen entwickelt. Für jedes Kind und jede Familie wurde anschließend in einem ausführlichen psychologischen Bericht der kognitive Entwicklungsstand beurteilt, psychopathologische Auffälligkeiten und familiäre Probleme beschrieben sowie abschließend Empfehlungen ausgesprochen, die beim Folgetermin gezielt thematisiert wurden. Der Bericht wurde an die Kinderklinik, den behandelnden Arzt am Heimatort und an die Familie gesandt.

2.1.1 Einschlusskriterien

Es wurden alle Patienten und deren Familien in die Studie eingeschlossen, die:

- deutschsprachig waren
- sich im Zeitraum August 2006 bis Dezember 2007 in der gastroenterologischen und hepatologischen Ambulanz der Kinderklinik des UKE für eine Lebertransplantation oder eine Jahreskontrolle vorgestellt hatten
- zur Teilnahme bereit waren

2.2 Erhebungsmethoden und Instrumente des Projektes Lebe!®

Die Erhebungsdiagnostik umfasst fünf zu erfassende Bereiche:

1. Bedarf und Inanspruchnahme von psychosozialer Betreuung
2. Krankheitsverlauf und aktuelle körperliche Beschwerden
3. Kognitive Fähigkeiten
4. Psychische Auffälligkeiten
5. Familiäre Belastung und Lebensqualität

Der Beratungsbedarf wurde aus Sicht der Familie und des psychosozialen Teams erhoben. Die psychosoziale Erhebungsdiagnostik bestand aus Befragungen in Form von Interviews und Fragebögen. Für die kognitive Diagnostik wurden entwicklungsdiagnostische Tests durchgeführt. Durch einen Patientenaktenauszug konnten Daten zum Krankheitsverlauf erhoben werden. Bei den Interviews wie auch den Fragebögen handelt es sich um etablierte Datenerhebungsinstrumente. Ebenso sind die entwicklungsdiagnostischen Tests etablierte Intelligenztests. Die Akteneinsichten sind dagegen studienspezifisch und wurden aus den Variablen der Variablenliste zusammengestellt. Es erfolgte eine Befragung der Eltern (Fremdauskunft) sowie der Kinder und Jugendlichen (Selbstauskunft). Für die Kinder wurden die Instrumente entsprechend der Alterszulassungen und -normierungen ausgewählt und angewendet. Tabelle 4 soll eine Übersicht über die

angewandten Instrumente in Abhängigkeit vom Alter des Kindes geben. Im Allgemeinen war die Diagnostik desto umfassender, je älter das Kind war.

Tabelle 4: Im Rahmen des Projektes Lebe!® angewandte Instrumente in Abhängigkeit vom Kindesalter

Alter (Jahre; Monate)	Verfahren							
	Eltern		Kinder					
	Kiddie-SADS-PL	LTX- Interview +FB	HAWIK	K-ABC	Ki-TAP	TAP	Kiddie-SADS-PL	LTX- Interview +FB
0-4;11								
5;0-5;11								
6;0-7;11								
8;0-10;11								
11;0-16;11								
17;0-17;11								

K-ABC: Kaufmann- Assessment- Battery for Children; **HAWIK-III:** Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder; **KiTAP/TAP:** Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung; **Kiddie-SADS-PL:** halbstandardisiertes Interview zur Erfassung psychischer Auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen; **FB=** Fragebogenpaket

Die Instrumente wurden so gewählt, dass es möglich war, alle Informationen bezüglich der psychosozialen Situation der Kinder und ihrer Familien zu erfassen, ohne dabei Kinder und Eltern zu überfordern oder zu überbeanspruchen. Das Fragebogenpaket umfasst folgende Instrumente: *Giessener Beschwerdebogen, Strengths and Difficulties Questionnaire, Symptom Checklist 14, KIDSCREEN-52, EuroQol 5D und EuroQol Visuelle Analogskala, Familien Belastungsbogen und SF-12.* In den Kapiteln 2.2.1 bis 2.2.5 werden die eingesetzten Instrumente ausführlicher beschrieben.

Die folgende Tabelle zeigt die jeweiligen Instrumente der einzelnen Erhebungsbereiche. Die Instrumente, die im Fragebogenpaket enthalten sind, werden mit dem entsprechenden Kürzel (FB) versehen.

Tabelle 5: Die angewandten Instrumente des Projektes Lebe!® zugeordnet zu den verschiedenen Erhebungsbereichen

	Bedarf und Inanspruchnahme	Krankheitsverlauf und körperliche Beschwerden	Kognitive Fähigkeiten	Psychische Auffälligkeiten	Familiäre Belastung und Lebensqualität
Instrumente	wird aus Sicht der Familien und des psychosozialen Teams erhoben	Interview Akteneinsicht Giessener Beschwerdebogen (FB)	K-ABC/ HAWIK-III KITAP/ TAP	Kiddie-SADS-PL SDQ (FB) SCL 14 (FB)	KIDSCREEN52 (FB) EQ5D (FB) EQ5D VAS (FB) FaBel (FB) SF 12 (FB)

KIDSCREEN52: standardisierter Fragebogen zur Erfassung gesundheitsbezogener Lebensqualität; *SDQ*: Strengths and Difficulties Questionnaire, standardisierter Fragebogen zur Erfassung von Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen; *EQ5D/EQ5D VAS*: standardisierter Fragebogen und visuelle Analogskala zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität; *SCL 14*: Symptom Checklist.

2.2.1 Bedarf und Inanspruchnahme

Der Bedarf und die Inanspruchnahme von psychosozialen Interventionen werden von den Familien erfragt und angegeben, sowie durch das psychosoziale Team festgestellt.

2.2.2 Krankheitsverlauf und körperliche Beschwerden

Der Inhalt der zur Erfassung von Krankheitsverlauf und körperlichen Beschwerden durchgeführten **Interviews** umfasst im Wesentlichen soziodemographische Daten, Aspekte zur Entwicklung und Krankheitsgeschichte des transplantierten Kindes, Erfahrungen der Familien vor und nach der Operation, den Grad der Mitwirkung und der Zuverlässigkeit der Medikamenteneinnahme, wichtige Problembereiche (Zuhause, Schule, Freizeit).

Die **Akteneinsicht** wurde studienspezifisch entwickelt, um medizinisch relevante Informationen wie prä- und postoperative biometrische Basisdaten, Laborparameter, transplantationsspezifische Daten, Daten über das

Spendeorgan, Komplikationen, Medikamente, Krankenhausaufenthalte sowie weitere Diagnosen zu erheben. Datenquelle waren die Patientenakten.

Der **Gießener Beschwerdebogen (GBB)** (Brähler und Scheer 1995) wurde sowohl bei den Eltern als auch den Kindern (8-17 Jahre) erfragt. Er ist ein Verfahren zur Erfassung des körperlichen Beschwerdebildes von Patienten mit somatoformen und psychosomatischen Störungen. Mit ihm wird das Vorkommen von körperlichen Beschwerden („nie“, „selten“, „manchmal“, „oft“, „dauernd“) in den Bereichen:

- Erschöpfung (zum Beispiel „Müdigkeit“)
- Magensymptomatik (zum Beispiel „Bauchweh“)
- Gliederschmerzen (zum Beispiel Schmerzen im Bein“)
- Kreislaufsymptomatik (zum Beispiel „Schwindelgefühl“)
- Erkältungssymptomatik (zum Beispiel „Halsschmerzen“)

erfasst. Darüber hinaus lässt sich ein Gesamtwert (Beschwerdedruck) bestimmen. Der GBB kann verwendet werden, um zwischen organmedizinisch begründbarer, objektivierbarer Symptomatik und subjektiven Beschwerden zu unterscheiden, da Diskrepanzen zwischen diesen Bereichen wichtige diagnostische Hinweise geben können.

2.2.3 Kognitive Fähigkeiten

Zur Entwicklungs- und Leistungsdiagnostik wurde der Kaufman-Assessment Battery for Children (K-ABC) verwendet für Kinder von 5-7 Jahren, bzw. der Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder (HAWIK-III) für Kinder von 8-17 Jahren.

Der **Kaufman Assessment Battery for Children (K-ABC)**, (deutschsprachige Fassung von Melchers und Preuß 1992) umfasst die Skala intellektueller Fähigkeiten, bestehend aus der Skala einzelheitliches Denken (Handbewegungen, Zahlennachsprechen, Wortreihe) und der Skala ganzheitliches Denken (Zauberfenster, Wiedererkennen von Gesichtern,

Gestaltschließen, Dreiecke, Bildhaftes Ergänzen, Räumliches Gedächtnis, Fotoserie) sowie die Fertigkeiten-Skala, bestehend aus Wortschatz, Gesichter&Orte, Rechnen, Rätsel, Lesen/Buchstabieren und Lesen/Verstehen. Ferner kann eine sprachfreie Sonderskala verwendet werden. Der Test nimmt bis zu zwei Stunden in Anspruch (inkl. Pause). Er ist ohne Zeitdruck zu bearbeiten.

Der **Hamburg-Wechsler-Intelligenztest für Kinder-III (HAWIK-III)**, (deutsche Version des *Wechsler Intelligence Scale für Children (WISC-III)* von Tewes et al. 2002) umfasst einen Verbal- und einen Handlungsteil mit je fünf Untertests und ein bzw. zwei Zusatztests (Verbalteil: Allgemeines Wissen, Gemeinsamkeiten finden, Rechnerisches Denken, Wortschatztest, Allgemeines Verständnis, Zahlennachsprechen; Handlungsteil: Bilderergänzen, Zahlen-Symbol-Test, Bilderordnen, Mosaik-Test, Figurenlegen, Symbolsuche, Labyrinth-Test). Der Test dauert circa zwei Stunden.

Die Aufmerksamkeitsdiagnostik erfolgte bei sechs bis zehn Jahre alten Kindern mit der Kinderversion des **TAP** (Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung), der **KiTAP** (Zimmermann et al. 2002). Hier fanden folgende Skalen Verwendung: Einfache Reaktionszeit (Alertness), Reaktionshemmung, (Go/Nogo), geteilte Aufmerksamkeit, Flexibilität, Daueraufmerksamkeit sowie Ablenkbarkeit. Bei Kindern ab 11 Jahren wurde die Originalversion TAP eingesetzt, wobei folgende Subskalen verwendet wurden: Einfache Reaktionszeit (Alertness), Arbeitsgedächtnis, Umgang mit einander widersprechenden Reizinformationen (Inkompatibilität), Reaktionshemmung (Go/Nogo), sowie geteilte Aufmerksamkeit.

2.2.4 Psychische Auffälligkeiten

Um Auskunft über aktuelle und zurückliegende Episoden psychischer Störungen zu erhalten, wurde der **Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children- Present-and-Lifetime-Version (K-SADS-PL)** (Kaufmann et al. 1997) durchgeführt. Dies ist ein semistrukturiertes, diagnostisches Interview zur Erfassung der Psychopathologie des Kindes- und

Jugendalters, das in der Kinder- und Jugendpsychiatrie weltweit Einsatz findet. Informanten sind sowohl die Eltern der betroffenen Kinder und Jugendlichen (von 5-17 Jahren) als auch die Patienten selbst (von 8-17 Jahren). Anhand des Kiddie-Sads Interviews ist es möglich, gegebenenfalls klinische Diagnosen zu stellen. Die Diagnosestellung erfolgte nach dem „best clinical judgement“. Das bedeutet, dass der Interviewer zusätzlich zu dem durchgeführten Kiddie-Sads Interview alle ihm zugänglichen klinischen Informationen zu diesem Patienten und seinen eigenen Experteneindruck in die Diagnosefindung mit einbringen kann.

Stärken und Schwierigkeiten der Kinder erfasst der **Strengths and Difficulties Questionnaire** (SDQ). Befragt werden Eltern der Kinder von 5-17 Jahre und Kinder im Alter von 8-17 Jahren. Der von Goodman (1997) entwickelte Strengths and Difficulties Questionnaire ist ein anerkanntes und weit verbreitetes Verfahren, das in über 40 Sprachen vorliegt. Es umfasst 25 Fragen zu Verhaltensauffälligkeiten und –stärken von 4 bis 16 Jahre alten Kindern und Jugendlichen. Darüber hinaus erfasst die seit 1999 vorliegende Erweiterung in einem Zusatzmodul die subjektive Beeinträchtigung durch eventuell vorliegende psychische Probleme (Goodman 1999).

Folgende Skalen wurden eingesetzt:

- Emotionale Probleme (zum Beispiel „Hat viele Sorgen, erscheint häufig bedrückt“)
- Verhaltensprobleme (zum Beispiel „Hat oft Wutanfälle, ist aufbrausend“)
- Hyperaktivität (zum Beispiel „Ständig zappelig“)
- Probleme mit Gleichaltrigen (zum Beispiel „Einzelgänger, spielt meist alleine“)
- Prosoziales Verhalten (zum Beispiel „Hilfsbereit, wenn andere verletzt, krank oder betrübt sind“)
- Gesamtproblemwert

Die **Symptom-Checkliste** SCL-90-R (L.R. Derogatis 1977, deutsche Bearbeitung durch G. H. Franke 1995) misst die subjektiv empfundene Beeinträchtigung durch körperliche und psychische Symptome einer Person

innerhalb eines Zeitraumes von sieben Tagen. Die 90 Items der neun Skalen beschreiben die Bereiche Somatisierung, Zwanghaftigkeit, Unsicherheit im Sozialkontakt, Depressivität, Ängstlichkeit, Aggressivität/Feindseligkeit, Phobische Angst, Paranoides Denken und Psychotizismus. Drei globale Kennwerte geben Auskunft über das Antwortverhalten bei allen Items. Der „Global Severity Index“ (GSI) misst die grundsätzliche psychische Belastung, der „Positive Symptom Distress Index“ (PSDI) misst die Intensität der Antworten und der „Positive Symptom Total“ (PST) gibt Auskunft über die Anzahl der Symptome, bei denen eine Belastung vorliegt. Der SCL- 14 ist ein Selbstberichtfragebogen und umfasst die drei Skalen (Harfst et al. 2002):

- Depressivität (z.B. „Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter Schwermut?“)
- phobische Angst (zum Beispiel „Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter einer Furcht auf offenen Plätzen oder auf der Straße?“)
- Somatisierung (zum Beispiel „ Wie sehr litten Sie in den letzten sieben Tagen unter Taubheit oder Kribbeln in einzelnen Körperteilen?“)

2.2.5 Familiäre Belastung und Lebensqualität

Der **Familien-Belastungs-Fragebogen** (FaBel-Fragebogen) ist die deutsche Version des „Impact on Family Scale“ (IFS) zur Selbstbeurteilung der Auswirkung chronischer Erkrankungen im Kindesalter auf die Familie. Der Fragebogen enthält 33 Likert-skalierte Items zur Erfassung der täglichen sozialen Belastung der Eltern, der persönlichen Belastung, der Belastung der Geschwisterkinder, der finanziellen Belastung, der Bewältigungsprobleme mit der Belastung sowie eines Summenwertes (total score) der Belastungen insgesamt. Die Testung und Validierung der deutschen Version erfolgte durch eine Arbeitsgruppe der Abteilung für Medizinische Psychologie des UKE (Ravens-Sieberer et al. 2001). Seine Skalenstruktur beinhaltet sechs Skalen:

- tägliche und soziale Belastung (zum Beispiel „Durch Termine im Krankenhaus geht Arbeitszeit verloren“)

- persönliche Belastung (zum Beispiel „Wegen der Krankheit denke ich darüber nach, keine weiteren Kinder mehr zu bekommen“)
- finanzielle Belastung (zum Beispiel „Die Krankheit verursacht finanzielle Probleme“)
- Belastung der Geschwister (zum Beispiel „Es ist schwer, den anderen Kindern genügend Aufmerksamkeit zu schenken...“)
- Probleme bei der Bewältigung (zum Beispiel „Mein Lebenspartner und ich besprechen die Probleme gemeinsam“)
- Gesamtwert

Die **KIDSCREEN**-Fragebögen sind eine Familie von Instrumenten zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, die für Kinder und Jugendliche im Alter von 8 bis 18 Jahren entwickelt und normiert wurden (Ravens-Sieberer et al. 2001, The KIDSCREEN Group 2004). Die Fragebögen wurden simultan in verschiedenen europäischen Ländern unter besonderer Berücksichtigung kindlicher Konzepte von Gesundheit und Wohlbefinden konstruiert. Sie können zu Screening-, Monitoring- und Evaluationszwecken in nationalen und europäischen Gesundheitssurveys eingesetzt werden. Es existieren verschiedene Versionen unterschiedlichen Umfangs: KIDSCREEN-52, KIDSCREEN-27 und der KIDSCREEN-10 GH (General Health)-Index. In dieser Studie wurde der KIDSCREEN-52 angewandt. Die einzelnen Skalen umfassen:

- körperliches Wohlbefinden (5 Items, zum Beispiel „Hat sich Ihr Kind fit und wohl gefühlt?“)
- psychisches Wohlbefinden (6 Items, zum Beispiel „Ist Ihr Kind fröhlich gewesen?“)
- Stimmung und Emotionen (7 Items, zum Beispiel „Hat Ihr Kind sich traurig gefühlt?“)
- Selbstwahrnehmung (5 Items, zum Beispiel „Ist Ihr Kind zufrieden, so wie es ist?“)
- Beziehungen zu Eltern (6 Items, zum Beispiel „Hat sich Ihr Kind durch seine Mutter/seinen Vater ungerecht behandelt gefühlt?“)

- Autonomie (5 Items, zum Beispiel „Hat Ihr Kind genug Zeit für sich selbst gehabt?“)
- finanzielle Ressourcen (3 Items, zum Beispiel „Hat Ihr Kind genügend Geld für die Sachen, die es braucht?“)
- soziale Akzeptanz (3 Items, zum Beispiel „Haben sich andere Kinder über Ihr Kind lustig gemacht?“)
- soziale Unterstützung und das Verhältnis zu Gleichaltrigen (6 Items, zum Beispiel Hat Ihr Kind mit seinen Freunden Spaß gehabt?“)
- Schulisches Umfeld (6 Items, zum Beispiel „Konnte Ihr Kind gut aufpassen?“)

Es ist möglich von dem KIDSCREEN-52 den KIDSCREEN-27, sowie vom KIDSCREEN-27 den KIDSCREEN-10 GH-Index abzuleiten. Erläuternd hierzu die Abbildung 2.

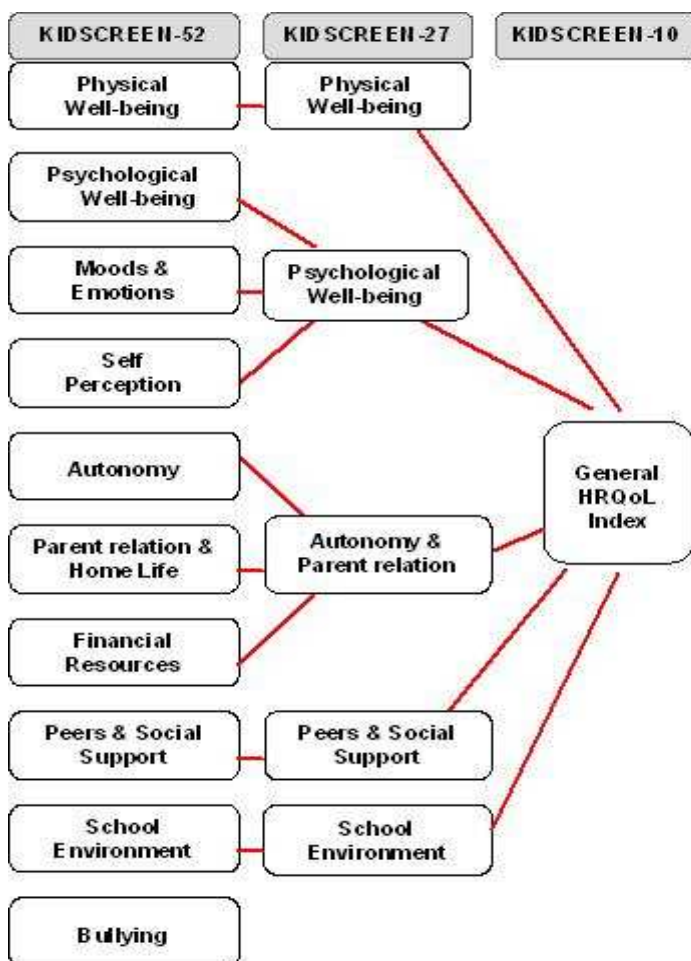


Abbildung 2: Struktur der KIDSCREEN-Instrumente (The KIDSCREEN Group)

Der Lebensqualitätsfragebogen **EQ-5D**, teilweise auch bezeichnet als EuroQol, ist ein kurzer Fragebogen (5 Items) zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Entworfen wurde er von der EuroQol Group, einer Gruppe europäischer Forscher, die seit 1987 besteht und sich mit der Entwicklung dieses krankheitsübergreifenden und für den europäischen Raum praktikablen Fragebogens beschäftigte. Der EQ-5D bildet die physische, mentale und soziale Seite gesundheitsbezogener Lebensqualität ab. Es existieren Übersetzungen in 59 Sprachen (Hinz et al. 2006). Die Items beinhalten die Bereiche:

- Bewegung („Schwierigkeiten beim Herumlaufen“)
- Für sich selbst sorgen („Schwierigkeiten, sich selber zu waschen“)
- normale Tätigkeiten („Schwierigkeiten bei normalen Tätigkeiten“)
- Schmerzen oder körperliche Beschwerden („Schmerzen oder körperliche Beschwerden“)
- Sorgen und Traurigkeit („unglücklich, traurig, besorgt“)

Eine subjektive Einschätzung des aktuellen Gesundheitszustandes des Kindes (Selbst- und Fremdurteil) wird durch die **EQ5D visuelle Analogskala (VAS)** (Hinz et al. 2006) erfasst. Diese umfasst eine Skala mit Messwerten von 0-100, wobei der Messwert „0“ für die „schlechteste Gesundheit“ und der Messwert „100“ für die „beste Gesundheit“ steht.

Der **SF- 12** (Kurzform des SF- 36, Ware et al.1996) dient zur Erfassung der Lebensqualität in den Bereichen körperliches und psychisches Wohlbefinden der Eltern (zum Beispiel: „Einschränkung bei Tätigkeiten aufgrund körperlicher oder seelischer Schwierigkeiten“).

2.3 Soziodemographische und medizinische Variablen

Für die Zusammenstellung der unabhängigen Variablen wurden aus der Gesamt-Datenmatrix (SPSS-Datei; SPSS= Statistical Package for the Social Science) des Projektes Lebe!® alle für die Untersuchung der Fragestellung relevanten medizinischen und soziodemographischen Variablen extrahiert. Es wurden zwei Domänen gebildet: die medizinische Domäne, welche die medizinischen Daten beinhaltet und die soziodemographische Domäne, welche die soziodemographischen Daten beinhaltet. Innerhalb dieser Domänen wurden der Übersicht halber weitere Dimensionen gebildet, welche die Variablen in Themenbereiche wie zum Beispiel biometrische Basisdaten, Laborparameter, etc. zusammenfassen. Auf der folgenden Seite sind alle Variablen der Domäne „medizinische Daten“ aufgeführt. Die darauf folgende Tabelle beinhaltet die Variablen der Domäne „soziodemographische Daten“.

Tabelle 6 Die einzelnen Variablen der Domäne medizinische Daten unterteilt in verschiedene Dimensionen

	Dimensionen		
	Biometrische Angaben	Laborparameter	Transplantation
Variablenlabel	1.Größe prä-LTX in cm 2.Größe prä-LTX Perzentile 3.Gewicht prä-LTX in kg 4. Gewicht prä-LTX Perzentile 5.Kopfumfang prä-LTX in cm	1. vor LTX Bilirubin gesamt 2. vor LTX INR Wert 3. vor LTX Serum-Albumin 4.vor LTX Kreatinin 5.vor LTX GOT/AST 6.vor LTX GPT/ALT 7.vor LTX GGT 8. vor LTX AP 9. vor LTX CHE	1. Diagnose Gallengangsatresie * 2. High urgency gelistet * 3. Voll- kein Vollorgan * 4. Lebendspende * 5. Aufenthaltsdauer in Tagen nach der Transplantation auf der Intensivstation? 6. Aufenthaltsdauer in Tagen nach der Transplantation auf der Normalstation? 7. Wie viel Tage war das Kind vor der Listung krank? 8. Krankheitsdauer insgesamt (vor Liste + auf Liste) in Monaten 9. Krankheitsdauer in Wochen 10. War ihr Kind vor LTX auf der Intensivstation? * 11. Wie lange in Tagen war ihr Kind auf Intensivstation vor TX? 12. Musste ihr Kind vor LTX mit Ausnahme der Evaluation ins Krankenhaus? * 13. Wie oft musste ihr Kind vor LTX ins Krankenhaus? 14. Wie lange musste ihr Kind vor LTX ins Krankenhaus? (Tage) 15. Wurden vor LTX schon Operationen durchgeführt? * 16. Wie lange nach LTX war ihr Kind auf der Intensivstation? (Tage) 17. Wie lange nach LTX war ihr Kind auf der Normalstation? (Tage) 18. Wie häufig waren sie nach der LTX stationär im Krankenhaus? 19. Zeitdifferenz zwischen Diagnose und LTX in Monaten 20. Listendauer in Tagen 21. vergangener Zeitraum von LTX bis Test in Monaten und Jahren 22. Vor LTX Gesamtbelastung 0-100 23. Dialysepflicht vor LTX *

*= Variablen mit Wertelabels; 1. Diagnose Gallengangsatresie (GGA): Diagnose GGA/ andere Diagnose, 2. High Urgency gelistet: nein/ja, 3. Voll- kein Vollorgan: volles Spendeorgan/kein volles Spendeorgan, 4. Lebendspende: Post mortem/Lebendspende, 10.War Ihr Kind vor LTX auf Intensivstation?: nein/ja, 12. Musste ihr Kind vor TX mit Ausnahme der Evaluation ins Krankenhaus?: nein/ja, 15. Wurden vor LTX schon Operationen durchgeführt?: nein/ja, 23. Dialysepflicht vor LTX: nein/ja.

Tabelle 7 Die einzelnen Variablen der Domäne soziodemographische Daten unterteilt in verschiedene Dimensionen

		Dimensionen					
	Sozialer Status	Alter und Geschlecht	Einkommen	Schulbildung/ Berufliche Qualifikation	Aktuelle berufliche Situation	Familienstruktur	Migrationshintergrund
Variablenlabel	1. Sozialer Status	1. Alter des Kindes bei Test in Jahren 2. Alter zum Zeitpunkt der Transplantation in Monaten und Jahren 3. Geschlecht*	1. Einkommen* 2. Kam es zu finanziellen Einbußen durch die TX ihres Kindes?*	1. mütterliche Schulbildung* 2. väterliche Schulbildung 3. mütterlicher Berufsabschluss* 4. väterlicher Berufsabschluss	1. Gab es Veränderung durch die Erkrankung in der Erwerbstätigkeit der Familie?*	1. Wie viel Personen leben im Haushalt 2. Betreuung* 3. Beziehung*	Staatsangehörigkeit*

*= Variablen mit Wertelabels; Geschlecht: männlich/weiblich, Einkommen: 3000Euro pro Monat und mehr/weniger als 3000Euro pro Monat, Finanzielle Einbußen: nein/ja, Schulbildung: mehr als mittlere Reife/mittlere Reife und weniger, Berufliche Qualifikation: Fach-/Hochschule/ weniger als Fach-/Hochschule, Veränderung der Erwerbstätigkeit: nein/ja, Betreuung: durch ein Elternteil/durch beide Elternteile oder ein Elternteil mit neuem Lebenspartner, Beziehung: allein erziehend/ zusammen lebend, Staatsangehörigkeit: deutsch/andere.

2.3.1 Sozialer Status- Index

Die Variable „sozialer Status“ innerhalb der gleichnamigen Dimension bedarf weiterer Erläuterung. Die Entwicklung erfolgte in Anlehnung an den Sozial-Status-Index der KiGGS Studie (Lange et al. 2007, vgl. Kapitel 1.4.1). Die Variable stellt einen Index dar, der sich aus mehreren Variablen zusammensetzt und dazu dienen soll, die Informationen der verschiedenen Variablen zu einem Indexwert zusammenzufassen und den sozialen Status orientierend anzuzeigen. Die Berechnung des Indexes wurde aus folgenden Variablen erstellt:

- mütterliche und väterliche Schulausbildung
- mütterliche und väterliche Berufsausbildung
- durchschnittliches monatliches Familieneinkommen
- aktuelle berufliche Situation

Die Antwortmöglichkeiten wurden in drei Stufen eingeteilt und jeweils mit einem Zahlenwert gleichgesetzt. Je qualifizierter die elterliche Ausbildung, je höher das monatliche Einkommen und je umfangreicher die berufliche Situation, desto höher der Indexwert. Der Sozialstatus-Index setzt sich letztendlich aus der Summe der einzelnen Indexwerte zusammen. Für den sozialen Status soll gelten, dass dieser umso höher ist, je größer der gesamte Indexwert ist. Einen Überblick über die einzelnen Variablen und deren Umrechnung gibt die folgende Tabelle.

2. Material und Methoden

Tabelle 8: Berechnungsgrundlage für den Sozialstatus- Index

Variablenlabel	Wertelabel (WL)	Einteilung	Indexwert
Mutter/Vater höchster Schulabschluss	1= Kein Schulabschluss 2= Sonderschule	niedrig	1
	3= Hauptschule 4= mittlere Reife	mittel	2
	5=(Fach-) Abitur	hoch	3
Mutter/Vater höchster Berufsabschluss	1= kein Berufsabschluss 6= in Lehre befindend/ Berufsausbildung	niedrig	1
	2= Lehre 3= Fach- /Berufs- / Handelschule 7= Student	mittel	2
	4= Fachhochschule/ Ingenieurschule 5= Universität/ Hochschule	hoch	3
durchschnittliches monatliches Familieneinkommen	1= < 1000 2= 1000-2000	niedrig	1
	3= 2000- 3000 4= 3000- 4000	mittel	2
	5= 4000-5000 6= >5000	hoch	3
Aktuelle berufliche Situation der Mutter/des Vaters	1= berufstätig Vollzeit 2= berufstätig Teilzeit 3= berufstätig gelegentlich	berufstätig	3
	4= mithelfender Familienangehöriger 6= Ausbildung, Umschulung, Student 7= Wehrdienst/Zivildienst/Freiwilliges Soziales Jahr	erwerbstätig	2
	5= Hausfrau (nicht berufstätig) 8= arbeitslos 9= Rente (Erwerbs-/Berufsunfähigkeit, Frührente) 10 = Witwenrente 11= anderweitig ohne berufliche Beschäftigung	nicht berufstätig	1

Die Berechnung des Sozialstatus- Indexes aus der elterlichen Schul- und Berufsbildung, dem durchschnittlichen monatlichen Einkommen und der aktuellen elterlichen Berufssituation.

Zusätzlich wurden die Variablen zu Einkommen, Schulbildung, beruflicher Qualifikation und aktueller beruflicher Situation dichotomisiert, um sie auch einzeln mit den HRQOL Daten korrelieren zu können.

2.4 Operationalisierung

Zunächst wurden die medizinischen und soziodemographischen Variablen anhand ihrer Dimensionszugehörigkeit in elf Variablenblöcke mit maximal acht Variablen aufgeteilt und blockweise mit den Werten der EQ5D VAS und des KIDSCREEN-10 GH-Index der Eigen- und Fremdauskunft korreliert. Nichtkontinuierliche Variablen mit mehr als zwei Wertelabels mussten für die Berechnungen dichotomisiert werden. Die Variablen, die bei der Korrelationsanalyse einen signifikanten Zusammenhang mit $p < .050$ und eine Korrelationen von $r > ,15$ aufwiesen, wurden mittels einer hierarchischen multiplen linearen Regressionsanalyse auf ihren prädiktiven Wert in Bezug auf die Werte der EQ5D VAS und des KIDSCREEN-10 GH-Indexes untersucht. In einem ersten Rechenschritt wurden zunächst mögliche Confounder wie „Alter zum Zeitpunkt der Transplantation“ und „Geschlecht“ auf einen möglichen signifikanten Einfluss auf die Zielvariablen getestet. Für die Berechnung der Gruppenunterschiede wurden einige Merkmale, bei denen aufgrund des aktuellen Forschungsstandes ein signifikanter Unterschied bei der HRQOL nach der LTX angenommen werden konnte, ausgewählt. Die entsprechenden Variablen mit den jeweiligen Ausprägungen sind in den folgenden Tabellen aufgelistet. Bei der Berechnung der Gruppenunterschiede wurde die Stichprobe entweder anhand der unterschiedlichen Wertelabels (Merkmalsausprägungen) der jeweiligen Variable in zwei zu vergleichende Gruppen unterteilt (zum Beispiel männlich/weiblich). Bei Variablen mit kontinuierlichen Werten wurde als Trennwert für die zu vergleichenden Gruppen der Mittelwert (bei starken Abweichungen vom Median galt der Median als Trennwert) gewählt.

2. Material und Methoden

Tabelle 9 Unterschiedliche Merkmalsausprägungen soziodemographischer Variablen für den Gruppenvergleich

Merkmal	Merkmalsausprägung
Sozialer Status	>15 <15
Einkommen	>2000 Euro <2000 Euro
Schulabschluss der Eltern	mehr als mittlere Reife Mittlere Reife oder weniger
Berufsabschluss der Eltern	Fach-/Hochschulabschluss weniger als Fach-/Hochschulabschluss
Staatszugehörigkeit	deutsch andere
Geschlecht	männlich weiblich
Alter bei LTX	>14 Monate <14 Monate

Soziodemographische Merkmale mit unterschiedlichen Merkmalsausprägungen zum Vergleich innerhalb der Stichprobe.

Tabelle 10: Unterschiedliche Merkmalsausprägungen medizinischer Variablen für den Gruppenvergleich

Merkmal	Merkmalsausprägung
Diagnose	Gallengangsatresie andere als Gallengangsatresie
Spendeorgan	Post mortem Lebendspende
Spendeorgangröße	Vollorgan Splitleber
Tage vor LTX auf der Intensivstation	>14 Tage <14 Tage
Tage vor der LTX im Krankenhaus	>30 Tage <30 Tage
Tage nach der LTX im Krankenhaus	>25 Tage <25 Tage

Soziodemographische Merkmale mit unterschiedlichen Merkmalsausprägungen zum Vergleich innerhalb der Stichprobe.

Besonderheiten ergeben sich für „Alter bei Testung“, da aufgrund der Alterszulassungen der Fragebögen der Alterdurchschnitt verzerrt ist. Aus diesem Grund wurden unterschiedliche Trennwerte für die verschiedenen Fragebögen gewählt. Für „Diagnose“ gilt, dass rund 50% der Patienten aufgrund einer Gallengangsatresie transplantiert werden, so dass alle anderen Krankheiten aus statistischen Gründen zusammengefasst wurden.

2.5 Statistische Methoden

Für die Stichprobenbeschreibung wurden Mittelwerte und Range bestimmt. Die Berechnung der Zusammenhänge zwischen abhängigen und unabhängigen Variablen erfolgte anhand der bivariaten Korrelationsanalyse. Um den Einfluss der Variablen auf die HRQOL zu prüfen, wurde eine hierarchische Regressionsanalyse mittels mehrfaktorieller Varianzanalyse (ANOVA, „Analysis of Variance“) durchgeführt. Die Gruppenvergleiche erfolgten mittels Zweistichproben t-Test mit unabhängigen Stichproben. Durch paarweise Korrelationen wurden alle Covariaten auf Multikollinearität untersucht und bei einem $r > .80$ ausgeschlossen.

3. Hauptergebnisse

Die Ergebnisse dieser Arbeit sind in Haupt- und Nebenergebnisse unterteilt. In diesem Kapitel 3 werden die Hauptergebnisse beschrieben, die sich direkt auf die einzelnen Fragestellungen beziehen. Der Hauptergebnisteil setzt sich aus vier Unterkapiteln zusammen. Im ersten Unterkapitel 3.1 wird die Stichprobe anhand verschiedener Merkmale beschrieben. Im Kapitel 3.2 werden die Ergebnisse der bivariaten Korrelationsanalyse von medizinischen beziehungsweise soziodemographischen Merkmalen zum Zeitpunkt der Transplantation und der zum Testzeitpunkt gemessenen HRQOL beschrieben. Im dritten Unterkapitel 3.3 werden die Ergebnisse der Gruppenvergleiche dargestellt. Der vierte Abschnitt 3.4 beinhaltet die Ergebnisbeschreibungen der Regressionsanalysen.

Die Ergebnisse beziehen sich auf unterschiedlich hohe Fallzahlen. Die Fallzahlen sind nicht einheitlich, da eine unterschiedlich hohe Anzahl von Eigen- und Fremdauskünften vorhanden sind und der Datensatz teilweise unvollständig ist, so dass Fälle aufgrund von Unvollständigkeit im Rahmen der statistischen Rechnungen ausgeschlossen wurden.

3.1 Stichprobenbeschreibung

Von April 2006 bis Dezember 2007 wurden Daten von 172 Patienten, die zur Jahreskontrolle im UKE angemeldet waren, erhoben. Es wurde keine genaue Erfassung aller Anmeldungen für Jahreskontrollen am UKE, den tatsächlich durchgeführten Jahreskontrollen und der Teilnahme bzw. Nicht-Teilnahme am Projekt Lebe!® mit den entsprechenden Gründen durchgeführt. Es liegen folglich keine Daten von Patienten vor, die nicht am Projekt teilgenommen haben, so dass kein Stichprobenvergleich zwischen Teilnehmern und Nichtteilnehmern durchgeführt werden kann. Gründe für eine Nichtteilnahme waren zum Beispiel: Ablehnung durch die Familien, Durchführung der Jahreskontrolle auf der Erwachsenenstation, Absage des Jahreskontrolltermins durch die Familie. Der zum Verfassungszeitpunkt der Arbeit vorliegende Datensatz umfasst:

- 145 Angaben zur EQ5D VAS Elternauskunft
- 72 Angaben zur EQ5D VAS Selbstauskunft
- 96 Angaben zum KIDSCREEN GH-Index Elternauskunft
- 69 Angaben zum KIDSCREEN GH-Index Selbstauskunft
- 171 Akteneinsichten
- 171 Fragebögen zur Lebenssituation
- 167 Elterninterviews
- 168 Angaben über Alter bei LTX und Testung, Geschlecht, Zeitraum seit LTX und Staatsangehörigkeit

3.1.1 Soziodemographische Daten

- Das Geschlechterverhältnis lag bei 50% männlichen und 50% weiblichen Patienten.
- Die Kinder waren zum Testzeitpunkt im Durchschnitt $7.89 \pm 4,5$ Jahre alt. Das jüngste Kind war 1 Jahr alt, das Älteste 18 Jahre alt.
- 90% der Kinder waren zum Zeitpunkt der Transplantation jünger als sechs Jahre alt, von diesen war wiederum die Hälfte unter einem Jahr alt waren.
- Im Durchschnitt waren die Kinder bei der Transplantation $2.14 \pm 3,2$ Jahre alt, die jüngsten waren unter einem Monat alt und das älteste Kind 15 Jahre alt.
- Im Durchschnitt liegt die Zeitspanne zwischen LTX und Datenerhebung bei $5.29 \pm 3,8$ Jahren, die geringste Zeitspanne liegt bei einem Jahr, das längste Intervall bei 15 Jahren.

Tabelle 11: Mittleres Alter der Studienteilnehmer bei Testung und Transplantation in Jahren

Variable	x	SD	m	R	n
Alter bei TX	2.14	3,2	1	0-15	168
Alter bei Testung	7.89	4,5	7	1-18	168

x=Mittelwert; SD=Standardabweichung; m=Median; R=Range; n=Anzahl

3. Hauptergebnisse

- Im Durchschnitt leben vier Personen im Haushalt, mindestens jedoch eine Person und maximal acht Personen (n=166).
- Rund 10% der Kinder werden nur durch ein Elternteil betreut, knapp 90% werden durch beide Elternteile oder ein Elternteil mit einem neuen Lebenspartner betreut (n=166).
- Knapp ein Drittel der Mütter hat eine schulische Bildung, die über die mittlere Reife hinausgeht, gut zwei Drittel der Mütter haben eine mittlere Reife oder eine geringere Schulausbildung (siehe Tabelle 12).
- Bei den Vätern hat gut ein Viertel eine Schulbildung, die über die mittlere Reife hinaus geht, knapp drei Viertel der Väter haben eine mittlere Reife oder weniger (siehe Tabelle 12).
- Von den Müttern hatten 18% einen Fach-/Hochschulabschluss (siehe Tabelle 12).
- Knapp ein Viertel der Väter hatte eine berufliche Qualifikation, die einen Fach-/Hochschulabschluss beinhaltet, erlangt (siehe Tabelle 12).
- Bei rund 80% der Familien beträgt das monatliche Einkommen nicht mehr als 3000 Euro, davon liegt es bei 10% der Familien unter 1000 Euro im Monat. Knapp 10% geben an, über ein monatliches Familieneinkommen von 4000 oder mehr Euro zu verfügen (siehe Tabelle 12).
- Ein gutes Drittel der Familien berichtet, dass die Transplantation zu finanziellen Einbußen geführt habe (n=163).
- Dagegen berichtet die Hälfte aller Familien, es sei durch die Erkrankung zu Veränderungen bei der Erwerbstätigkeit der Familie gekommen (n=161).
- 80% der Familien sind deutsche Staatsangehörige (n=168).

3. Hauptergebnisse

Tabelle 12 Soziodemographische Daten der Eltern

Variable	Prozent (%)	Anzahl (n)	
Schulabschluss Mutter	Mehr als mittlere Reife	28,9	48
	Mittlere Reife und weniger	71,1	118
Schulabschluss Vater	Mehr als mittlere Reife	26,2	39
	Mittlere Reife und weniger	73,8	110
Berufliche Qualifikation Mutter	Fach-/Hochschule	18,4	28
	Weniger als Fach-/Hochschule	81,6	124
Berufliche Qualifikation Vater	Fach-/Hochschule	24,1	34
	Weniger als Fach-/Hochschule	75,9	107
Betreuung	Durch beide Elternteile od. ein Elternteil und neuer Lebenspartner	89,2	148
	Durch ein Elternteil	10,8	18
Durchschnittliches monatliches Einkommen	3000 Euro und mehr	20,6	29
	Bis 3000Euro	79,4	112

Prozentuale und absolute Häufigkeiten der verschiedenen elterlichen Ausbildungs- und Berufsqualifikationen, Betreuungsmodi und monatlichen Familieneinkommen

3.1.2 Medizinische Daten

- Bei über der Hälfte der Kinder wurde als ursächlich für die Transplantation eine Gallengangsatresie diagnostiziert. Als zweithäufigste Diagnose wurde das Crigler-Najjar-Syndrom mit knapp 9% angegeben

Tabelle 13: Häufigkeiten der Diagnosen

Diagnosen	Prozent (%)	Anzahl (n)
Gallengangsatresie	52	90
Andere Gründe für Cholestase	6,5	11
Alagille Syndrom	5,9	10
Stoffwechselerkrankung	3	5
Morbus Wilson	2,4	4
Alpha-1-Antitrypsinmangel	0,6	1
Oxalose	3	5
Tyrosinämie	1,2	2
Crigler-Najjar-Syndrom	8,9	15
Akutes Leberversagen	2,4	4
Autoimmunhepatitis	3,6	6
Lebertumor	1,2	2
sonstiges	8,3	14

Häufigkeitsverteilung der Krankheiten, die bei den Studienteilnehmern zu einer LTX führten.

- Die Gesamtbelastung vor der Transplantation wird von den Eltern auf einer Skala von 0-100 mit 0= keine Belastung und 100= schwerste Belastung im Durchschnitt mit 86 angegeben. Dabei kommen Bewertungen von gar keiner Belastung (0) bis schwerste Belastung (100) vor (n=104).
- Das Gewicht lag vor der Transplantation durchschnittlich auf der 24er Perzentile, wobei bereits 45% auf der 3er Perzentile lagen (n=142).
- Die Größe lag vor der Transplantation durchschnittlich auf der 23er Perzentile, wobei bereits 47% auf der 3er Perzentile lagen (n=140).
- Die durchschnittliche Albumin-Konzentration vor der Transplantation lag mit 34,4 mg/dl im Normbereich (n=153).

3. Hauptergebnisse

- Die Spendeorgane waren in 59,1% der Fälle eine post mortem- und in 40,9% eine Lebendorganspende (n=171).
- Im Durchschnitt betrug die Dauer des Krankenhausaufenthaltes vor der Transplantation 79.36 Tage mit einem minimalen Aufenthalt von 3 Tagen und einem maximalen Aufenthalt von 730 Tagen.
- Bei 45% der Kinder war eine intensivmedizinische Betreuung vor der Lebertransplantation erforderlich. Die durchschnittliche Aufenthaltsdauer auf der Intensivstation betrug 26.18 Tage. Mit einem Tag als Minimum und 330 Tagen als maximal angegebene intensivmedizinische Betreuung vor der Transplantation.
- Die Anzahl der Tage auf einer peripheren Station nach der Transplantation betrug im Mittel 29,69 Tage, davon ein Tag als kürzeste Angabe und 210 Tage als maximale Angabe.
- In 42% der Fälle war eine intensivmedizinische Betreuung postoperativ indiziert und betrug als mittlere Aufenthaltsdauer 6.62 Tage, bei einer Range von 0 bis 31 Tagen.

Tabelle 14: Anzahl der stationären Tage im Krankenhaus vor und nach der LTX

Variable	x (in Tagen)	m (in Tagen)	R (in Tagen)	n
Krankenhausaufenthalt vor TX	79.36	32.5	3-730	72
Intensivstation vor TX	26.18	14	1-330	59
Intensivstation nach TX	6.62	5	0-31	160
periphere Station nach TX	29.69	25	1-210	156

x=Mittelwert; SD=Standardabweichung; m=Median; R=Range; n=Anzahl

3.1.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HRQOL)

- Die durchschnittlichen Werte der EQ5D VAS Fremdauskunft liegen bei 85.4
- Die durchschnittlichen Werte der EQ5D VAS Selbstauskunft befinden sich bei 88.65.
- Der durchschnittliche Wert des KIDSCREEN-10 GH-Indexes der Fremdauskunft liegt bei 51.19

3. Hauptergebnisse

- Der durchschnittliche Wert des KIDSCREEN-10 GH-Indexes der Eigenauskunft befindet sich bei 54.53
- Vergleichswerte von gesunden deutschen Kontrollstichproben des KIDSCREEN-10 GH-Index geben für die Fremdauskunft für Jugendliche im Alter von 12 bis 18 einen durchschnittlichen Wert von 50.88 und in der Selbstauskunft einen durchschnittlichen Wert von 50.14 an (The KIDSCREEN Group Europe 2006; Tabelle 15)

Tabelle 15: Vergleich der HRQOL von Patientenstichprobe und Normstichprobe

HRQOL Instrument	Patientenstichprobe		Normstichprobe	
	Kinder	Eltern	Kinder	Eltern
EQ5D VAS				
Mittelwert (Skalenwert)	88.65	85.4	Keine Vergleichsdaten vorhanden	Keine Vergleichsdaten vorhanden
Range (Skalenwert)	40-100	25-100		
Anzahl	72	145		
KIDSCREEN-10 GH- INDEX				
Mittelwert (T-Wert)	54.53	51.19	50.88	50.14
Range (T-Wert)	37.42 – 83.81	22.13 – 87.88		
Anzahl	69	96		

Vergleich der KIDSCREEN-10 GH- Index Mittelwerte zwischen Patienten- und Normstichprobe. Vergleichswerte für die EQ5D VAS gibt es nur für Erwachsene mit einem Mittelwert von 77.1 (Hinze et al., 2006)

3.2 Korrelationen von medizinischen und soziodemographischen Merkmalen und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die Ergebnisse werden in einer bestimmten Reihenfolge dargestellt. Der besseren Übersicht halber wird diese Gliederung auch bei der Beschreibung der regressionsanalytischen Ergebnisse in Kapitel 3.3 beibehalten. Es werden die Korrelationen zwischen den unabhängigen Variablen und:

1. des KIDSCREEN-10 GH-Index Fremdauskunft
2. der EQ5D visuellen Analogskala Fremdauskunft
3. des KIDSCREEN-10 GH-Index Selbstauskunft
4. der EQ5D visuelle Analogskala Selbstauskunft

im Folgenden dargestellt.

3.2.1 Korrelationsanalyse KIDSCREEN-10 GH-Index Fremdauskunft

Im Folgenden werden die medizinischen und soziodemographischen Daten, die signifikante ($p < .05$) und bedeutende Zusammenhänge ($r > +/- .15$) zum KIDSCREEN-10 GH Index im Fremdurteil zeigten, dargestellt.

Tabelle 16 Signifikante Korrelationen zwischen dem KIDSCREEN-10 GH-Index Fremdurteil und medizinischen Daten

HRQOL Instrument	Domäne	Dimension	Variable	r	p n
KIDSCREEN-10 GH Index	Medizinische Daten	Transplantation	Tage nach TX auf der Normalstation	-0.25	.022 87
			Gesamtbelastung vor LTX 0-100	-0.35	.008 56

Variable „Gesamtbelastung vor LTX 0-100“ beinhaltet die Angabe der Eltern auf einer Skala mit 0= keine Belastung und 100= stärkste Belastung, r= Korrelation nach Pearson, p= Signifikanz, n= Anzahl

3. Hauptergebnisse

Innerhalb der Dimension „Transplantation“ wurden signifikante Korrelationen mit dem KIDSCREEN-10 GH-Index für die Variablen „Anzahl der Tage auf der Normalstation nach der Transplantation“ (mit $p=.022$ und $r=-.25$) sowie „Gesamtbelastung vor der Transplantation von 0-100“ (mit $p=.005$ und $r=-.35$) berechnet. Für den KIDSCREEN GH-Index ließen sich bei der Fremdauskunft für die gesamte Domäne der soziodemographischen Daten keine signifikanten Zusammenhänge identifizieren.

3.2.2 Korrelationsanalyse EQ5D visuelle Analogskala Fremdauskunft

Im Folgenden werden die medizinischen und soziodemographischen Daten, die signifikante ($p<.05$) und bedeutende ($r>+/- .15$) Zusammenhänge zur EQ5D visuellen Analogskala im Fremdurteil zeigten, dargestellt.

Tabelle 17: Signifikante Korrelationen zwischen dem EQ5D VAS Skalenwert Fremdurteil und medizinischen sowie soziodemographischen Daten

HRQOL Instrument	Domäne	Dimension	Variable	r	p n
EQ5D VAS	Soziodemographische Daten	Sozialer Status	Sozialer Status Index	.23	.026 92
			Anzahl stationärer Aufenthalte nach TX	-.26	.007 106
	Medizinische Daten	Transplantation	Tage vor TX im Krankenhaus	-.31	.012 64

r= Korrelation nach Pearson, p= Signifikanz, n= Anzahl

Für die Variable „sozialer Status“ ergab sich eine signifikante ($p=.014$) positive Korrelation ($r=.25$). Im Rahmen der Dimension „Transplantation“ zeigte sich, dass die Kinder mit einer höheren Anzahl an stationären Aufenthalten nach der Transplantation von ihren Eltern in der EQ5D VAS signifikant ($p= .007$) geringere Werte zugeordnet bekommen ($r=-.27$) haben. Aus derselben

Dimension ergab sich ebenfalls ein signifikanter ($p=.024$) negativer Zusammenhang ($r=.27$) zwischen der „Anzahl der Tage vor Transplantation auf einer peripheren Station“ mit dem von den Eltern angegebenen EQ5D VAS Skalenwert.

3.2.3 Korrelationsanalyse KIDSCREEN-10 GH-Index Selbstauskunft

Im Folgenden werden die medizinischen und soziodemographischen Daten, die signifikante ($p<.05$) und bedeutende ($r>+/-0.15$) Zusammenhänge zum KIDSCREEN -10 GH-Index im Selbsturteil zeigten, dargestellt.

Tabelle 18: Signifikante Korrelationen zwischen dem KIDSCREEN-10 GH-Index Eigenurteil und medizinischen Daten

HRQOL Instrument	Domäne	Dimension	Variable	r	p n
KIDSCREEN GH Index	Medizinische Daten	Laborparameter	Vor LTX Serum	-.27	.043
			Albumin		59

r= Korrelation nach Pearson, p= Signifikanz, n= Anzahl

Bei der Selbstauskunft zeigte sich eine signifikante negative Korrelationen mit dem Laborparameter „Albumin-Wert vor LTX“ (mit $p= .043$ und $r= -.27$). Für den KIDSCREEN GH-Index ließen sich bei Eigenauskunft für die gesamte Domäne der soziodemographischen Daten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen den unabhängigen und den abhängigen Variablen identifizieren.

3.2.4 Korrelationsanalyse EQ5D visuelle Analogskala Selbstauskunft

Im Folgenden werden die medizinischen und soziodemographischen Daten, die signifikante ($p<.05$) und bedeutende Zusammenhänge ($r>+/-0.15$) zur EQ5D visuellen Analogskala im Eigenurteil zeigten, dargestellt.

Tabelle 19: Signifikante Korrelationen zwischen dem EQ5D VAS Skalenwert Selbsturteil und medizinischen Daten

HRQOL Instrument	Domäne	Dimension	Variable	r	p n
EQ5D VAS	Medizinische Daten	Transplantation	Tage vor TX auf Intensivstation	-.52	.028 18
			Tage vor TX im Krankenhaus		-.67

r= Korrelation nach Pearson, p= Signifikanz, n= Anzahl

Bei den Berechnungen ergaben sich signifikante Korrelationen für die transplantationsspezifischen Variablen „Anzahl der Tage auf der Intensivstation vor der Transplantation“ und „Anzahl der Tage im Krankenhaus vor der Transplantation“. Hier muss zusätzlich erwähnt werden, dass eine bedeutende Interkorrelation zwischen beiden Variablen mit $r=.35$ vorliegt. Je länger die Kinder vor der Transplantation auf der Intensivstation oder insgesamt im Krankenhaus waren, desto niedriger gaben sie ihre HRQOL in der EQ5D VAS an. Es zeigten sich keine signifikanten Korrelationen zwischen der EQ5D VAS Selbstauskunft und den Variablen der Domäne soziodemographischer Daten.

3.3 Gruppenvergleiche

In den folgenden drei Kapiteln werden die Ergebnisse der Gruppenvergleiche innerhalb der Stichprobe beschrieben.

3.3.1 Gruppenvergleiche anhand von medizinischen Daten

Im Folgenden werden die medizinischen Daten aufgeführt, bei deren unterschiedlichen Merkmalsausprägungen innerhalb der Stichprobenpopulation es zu signifikanten Unterschieden bei der HRQOL in Selbst-/und Fremdauskunft kommt.

3. Hauptergebnisse

Tabelle 20: Signifikante Unterschiede des KIDSCREEN- 10 GH- Index und EQ5D VAS Skalenwert der Selbstauskunft bei unterschiedlichen Merkmalsausprägungen medizinischer Variablen

Dimension	Variable/ Gruppen- merkmal	KIDSCREEN proxy	KIDSCREEN self	EQ5D VAS proxy	EQ5D VAS self
		Mittelwert Anzahl	Mittelwert Anzahl	Mittelwert Anzahl	Mittelwert Anzahl
Transplantation	Spendeorgan/ Post mortem	n.s.	**55.02 43	n.s.	*87.91 44
	Spendeorgan/ Lebendspende	n.s.	**53.75 25	n.s.	*90.17 27

KIDSCREEN proxy= Fremdauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index, KIDSCREEN self= Selbstauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index, Eq5dvas proxy= Fremdauskunft EQ5D VAS, Eq5dvas self= Selbstauskunft EQ5D VAS, n.s.= nicht signifikant, *=signifikanter Unterschied von $p = .043$, **= signifikanter Unterschied von $p = .013$

Der Vergleich zwischen den Patientengruppen, die sich hinsichtlich ihres Spendeorgans (post mortem vs. Lebendspende) unterscheiden, zeigte signifikante Unterschiede der erhobenen Skalenwerte (EQ5D VAS) und Indices (KIDSCREEN- GH-Index) für die Messung der HRQOL. Der durchschnittliche Wert des KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft ist mit 55.02 signifikant ($p = .013$) höher bei den Empfängern einer post mortem Organspende als bei den Empfängern eines Lebendspendeorgans, bei denen der Durchschnittswert des KIDSCREEN-10 GH-Index bei 53.75 liegt. Genau gegenteilig verhält es sich mit den Skalenwerten der EQ5D VAS im Selbsturteil: hier sind die durchschnittlichen Werte der Empfänger einer post mortem Organspende mit 87.91 signifikant ($p = .043$) niedriger als die der Empfänger einer Lebendspende mit 90.17. Alle weiteren Vergleiche von medizinischen Merkmalen sind nicht signifikant.

3.3.2 Gruppenvergleiche anhand von soziodemographischen Daten

Im Folgenden werden die soziodemographischen Daten aufgeführt, bei deren unterschiedlichen Merkmalsausprägungen innerhalb der Stichprobenpopulation es zu signifikanten Unterschieden bei der HRQOL in Selbst-/und Fremdauskunft kommt.

Tabelle 21: Signifikante Unterschiede des EQ5D VAS Skalenwert der Fremdauskunft bei unterschiedlichen Merkmalsausprägungen soziodemographischer Variablen

Dimension	Gruppenmerkmal	KIDSCREEN proxy	KIDSCREEN self	EQ5D VAS proxy	EQ5D VAS self
		Mittelwert Anzahl	Mittelwert Anzahl	Mittelwert Anzahl	Mittelwert Anzahl
Sozialer Status	Index >15	n.s.	n.s.	*86.32 63	n.s.
	Index <15	n.s.	n.s.	*81.55 29	n.s.
Einkommen	>2000Euro	n.s.	n.s.	**86.25 68	n.s.
	<2000Euro	n.s.	n.s.	**83.11 54	n.s.

KIDSCREEN proxy= Fremdauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index, KIDSCREEN self= Selbstauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index, Eq5dvas proxy= Fremdauskunft EQ5D VAS, Eq5dvas self= Selbstauskunft EQ5D VAS, n.s.= nicht signifikant, x= Mittelwert, n= Anzahl, *= signifikanter Unterschied von p= .033, ** signifikanter Unterschied von p= .015

Ein signifikanter Unterschied (p=.012) konnte in Bezug auf die Skalenergebnisse im Elternurteil der EQ5D-visuellen Analogskala zwischen den Patientengruppen mit einem höheren beziehungsweise niedrigeren Indexwert von 15 des Sozialen Status festgestellt werden. Die Eltern mit einem berechneten sozialen Status-Index von über 15, und damit über dem Durchschnitt, gaben bedeutend höhere Skalenwerte in der EQ5D VAS an als die Eltern, für die ein unterdurchschnittlicher Index Wert für den sozialen Status berechnet wurde. Ebenso wurde ein signifikanter Unterschied zwischen der

3. Hauptergebnisse

Patientengruppe mit 2000 Euro und mehr monatlichem familiären Einkommen und der Patientengruppe mit 2000 Euro und weniger monatlichem Familieneinkommen deutlich. Es zeigt sich ein signifikanter Unterschied ($p=.010$) zwischen den EQ5D VAS-Werten im Elternurteil der beiden Einkommensgruppen. Die Eltern aus Familien mit einem monatlichen Einkommen von mindestens 2000 Euro gaben höhere Skalenwerte bei der Beurteilung der momentanen HRQOL ihres Kindes an, als die Eltern mit weniger als 2000 Euro Monatseinkommen. Der Trennwert von 2000 Euro Monatseinkommen wurde gewählt, da der Median bei 2000 - 3000 Euro Monatseinkommen liegt. Hierbei muss erwähnt werden, dass die Interkorrelation zwischen Einkommen und sozialem Status bei $r=-.47$ liegt, die beiden Variablen also in einem engen Zusammenhang gesehen werden müssen. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bei den Skalenergebnissen der EQ5D VAS und den Indices des KIDSCREEN-GH-Index zwischen Kindern, die vor beziehungsweise nach einem Alter von 14 Monaten transplantiert wurden. Hier wurde bei Transplantation die Altersgrenze von 14 Monaten gewählt, da sich der Median mit 13.5 Monaten in großer Abweichung vom Mittelwert mit 31 Monaten befindet. Es zeigten sich keine signifikanten Unterschiede bezüglich der gemessenen Höhe der HRQOL zwischen beiden Geschlechtern, den unterschiedlichen Niveaus elterlicher Schulbildung und Berufsqualifikation und der unterschiedlichen Staatsangehörigkeit.

3.4 Regressionsanalysen von möglichen Prädiktoren

In den folgenden Abschnitten sollen die einzelnen Regressionsmodellrechnungen anhand folgender Reihenfolge genauer beschrieben werden:

1. Regressionsmodell 1: Elternauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index und unabhängige Variablen.
2. Regressionsmodell 2: Elternauskunft EQ5D VAS und unabhängige Variablen.
3. Regressionsmodell 3: Selbstauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index und unabhängige Variablen.
4. Regressionsmodell 4: Selbstauskunft EQ5D VAS und unabhängige Variablen.

3.4.1 Regressionsanalyse KIDSCREEN-10 GH-Index Fremdauskunft

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Regressionsanalyse von medizinischen und soziodemographischen Daten in Bezug auf den KIDSCREEN-10 GH-Index der Fremdauskunft dargestellt.

Tabelle 22: Vorhersage der HRQOL im Elternurteil des KIDSCREEN-10 GH-Indexes durch medizinische und soziodemographische Merkmale

Unabhängige Variablen	β	t	p
Geschlecht	-.172	-1.29	.203
Alter zum Zeitpunkt der Transplantation (in Jahren)	-.075	-0.54	.594
Aufenthaltsdauer in Tagen nach der Transplantation auf der Normalstation	-.160	-1.19	.994
Gesamtbelastung vor LTX VAS 0-100	-.374	-2.79	.007

Multiple lineare Regressionsanalyse stepwise mit $F= 7.800$ $df= 1,48$ $p= .007$ $r^2= .14$ $n=96$

Es zeigte sich ein signifikanter ($p= .007$) Vorhersagewert der unabhängigen Variable „Gesamtbelastung vor LTX VAS von 0-100“.

3.4.2 Regressionsanalyse EQ5D visuelle Analogskala Fremdauskunft

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Regressionsanalyse der medizinischen und soziodemographischen Daten in Bezug auf die EQ5D VAS der Fremdauskunft dargestellt.

Tabelle 23: Vorhersage der HRQOL im Elternurteil der EQ5D VAS durch medizinische und soziodemographische Merkmale in

Unabhängige Variablen	β	t	p
Geschlecht	-.247	-1.76	.083
Alter zum Zeitpunkt der Transplantation (in Jahren)	.080	.55	.583
Aufenthaltsdauer in Tagen vor der Transplantation im Krankenhaus	.022	.15	.881
Sozialer Status	.343	2.42	.020

Multiple lineare Regressionsanalyse stepwise mit $F= 5.869$ $df= 1,44$ $p= .020$ $r^2= .12$ $n=145$

Es zeigte sich ein signifikanter ($p= .020$) Vorhersagewert der unabhängigen Variable „sozialer Status“.

3.4.3 Regressionsanalyse KIDSCREEN-10 GH-Index Selbstauskunft

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Regressionsanalyse der medizinischen und soziodemographischen Daten in Bezug auf den KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft dargestellt.

Tabelle 24: Vorhersage der HRQOL im Selbsturteil des KIDSCREEN-10 GH-Index durch medizinische und soziodemographische Merkmale

Unabhängige Variablen	β	t	p
Geschlecht	-.173	-1.34	.187
Alter zum Zeitpunkt der Transplantation (in Jahren)	.058	0.44	.662
Serum-Albumin vor LTX	-.265	-2.10	.043

Multiple lineare Regressionsanalyse stepwise mit $F= 4.295$ $df= 1,57$ $p= .043$ $r^2= .07$ $n=69$

Es zeigte sich ein signifikanter Vorhersagewert ($p = .043$) der unabhängigen Variable „Serum-Albumin vor LTX“.

3.4.4 Regressionsanalyse EQ5D visuelle Analogskala Selbstauskunft

Im Folgenden werden die Ergebnisse der Regressionsanalyse der medizinischen und soziodemographischen Daten in Bezug auf die EQ5D VAS Selbstauskunft dargestellt.

Tabelle 25: Vorhersage der HRQOL im Selbsturteil des EQ5D VAS durch medizinische und soziodemographische Merkmale

Unabhängige Variablen	β	t	p
Geschlecht	-.153	-0.74	.837
Alter zum Zeitpunkt der Transplantation (in Jahren)	-.309	-2.04	.977
Aufenthaltsdauer in Tagen vor der Transplantation auf der Intensivstation	-.892	-4.82	.003
Aufenthaltsdauer in Tagen vor der Transplantation im Krankenhaus	-.109	-0.15	.072

Multiple lineare Regressionsanalyse stepwise mit $F = 5.858$ $df = 1, 16$ $p = .028$ $r^2 = .27$ $n = 72$

Es zeigte sich ein signifikanter Vorhersagewert der Variablen „Aufenthaltsdauer in Tagen vor der Transplantation auf der Intensivstation“ ($p = .003$).

3.5 Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Zusammenfassend lassen sich für die Identifizierung von möglichen Prädiktoren für die gesundheitsbezogene Lebensqualität lebertransplantierte Kinder aus medizinischen und soziodemographischen Merkmalen folgende Ergebnisse beschreiben. Am häufigsten zeigen medizinische Merkmale aus der Dimension „Transplantation“ Zusammenhänge mit den gemessenen Skalenergebnissen und Indices der HRQOL-Instrumente im Eigen- und Fremdurteil auf. Hierbei sind die Variablen „Anzahl der Tage im Krankenhaus vor der Transplantation“ und „Anzahl der Tage im Krankenhaus nach der Transplantation“ zu nennen, sowie die „Anzahl der Tage auf der Intensivstation vor der Transplantation“. Bei allen Merkmalen wird durch die negativen Korrelationen deutlich, dass je höher die Anzahl der Tage im Krankenhaus vor und nach der Transplantation und je höher die Anzahl der Tage auf der Intensivstation vor der Transplantation ist, desto niedriger ist der erhobene Skalenwert oder Index der HRQOL-Instrumente. Die bei den Eltern erfragte Gesamtbelastung vor der Transplantation auf einer Skala von 0-100 mit 0 als der geringsten vorstellbaren Belastung und 100 als der schwersten vorstellbaren Belastung zeigt ebenfalls einen signifikanten Zusammenhang mit der Höhe der HRQOL aus Sicht der Eltern; und zwar je höher der Wert für die Gesamtbelastung vor der Transplantation angegeben wird, desto niedriger ist der Indexwert für die HRQOL nach der Transplantation. Bei den Daten der Selbstauskunft konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Höhe des präoperativen Albuminwertes und dem Ausmaß der HRQOL nach der Transplantation festgestellt werden. Je höher der Serum-Albumin-Spiegel vor der LTX war, desto niedriger erwies sich der nach der LTX gemessene Index der HRQOL. Signifikante Zusammenhänge zwischen soziodemographischen Daten und dem Ausmaß der HRQOL konnten ausschließlich aus den EQ5D VAS Skalenwerten der Fremdauskunft entnommen werden. Hier zeigte sich für die Variable „sozialer Status“, dass je höher der Indexwert für den sozialen Status ist, desto höher sind die Skalenergebnisse des HRQOL-Instruments aus Sicht der Eltern. Im Allgemeinen lässt sich feststellen, dass sich häufiger signifikante Zusammenhänge zwischen den medizinischen und soziodemographischen Merkmalen und den Skalenwerten der EQ5D VAS als Maß für die HRQOL nach

3. Hauptergebnisse

der LTX ergaben, als zwischen medizinischen und soziodemographischen Merkmalen und dem KIDSCREEN-10 GH-Index. Zur Übersicht folgt eine Tabelle mit allen Variablen, die eine signifikante und bedeutende Korrelation zur HRQOL nach der Transplantation zeigten.

Tabelle 26 Übersicht aller signifikanter Korrelationen zwischen medizinischen sowie soziodemographischen Merkmalen und dem KIDSCREEN-10 GH-Index (Selbst- und Fremdauskunft) sowie den EQ5D VAS-Skalenwerten (Selbst- und Fremdauskunft)

HRQOL Instrument	Medizinische Daten					Soziodemographische Daten	
	Gesamtbelastung vor TX	Tage vor TX im Krankenhaus	Tage vor TX auf Intensivstation	Albumin Serum Spiegel	Tage nach TX im Krankenhaus	sozialer Status	Anzahl Personen im Haushalt
KIDSCREEN-10 GH-Index proxy	X	-	-	-	X	-	-
EQ5D VAS proxy	-	X	-	-	-	X	X
KIDSCREEN-10 GH-Index self	-	-	-	X	-	-	-
EQ5D VAS self	-	X	X	-	-	-	-

X= signifikanter Zusammenhang mit $p < .050$; KIDSCREEN proxy= Fremdauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index, KIDSCREEN self= Selbstauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index, Eq5dvas proxy= Fremdauskunft EQ5D VAS, Eq5dvas self= Selbstauskunft EQ5D VAS

Bei den Gruppenvergleichen werden deutliche Unterschiede bei der Ausprägung der HRQOL nach Transplantation in Bezug auf den unterschiedlichen sozialen Status, das verschieden hohe Einkommen und die 2 differenten Spendearten deutlich. Bei Familien mit einem höheren Index des sozialen Status als dem durchschnittlichen Wert von 15 konnten signifikant höhere Skalenwerte als Maß für die HRQOL nach LTX in der Elternauskunft der EQ5D VAS gemessen werden. Signifikant höhere Skalenergebnisse wurde ebenso bei Familien mit einem monatlichen Einkommen von 2000 Euro oder mehr als bei Familien mit einem Monatseinkommen von 2000 Euro und weniger gemessen. Widersprüchliche Ergebnisse ergab der Vergleich der gemessenen Höhe der HRQOL zwischen Patienten mit einer post mortem Organspende und einer Lebendspende. Der KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft zeigte signifikant höhere Werte bei Kindern, die Empfänger einer post mortem

Organspende waren. Ein umgekehrtes Verhältnis zeigte sich bei den Werten der EQ5D VAS Skalen in der Selbstauskunft. Hier haben Kinder mit einer post mortem Organspende signifikant niedrigere Werte als Kinder, die ein Organ durch eine Lebendspende erhielten. Die Regressionsanalysen führen zu folgenden Ergebnissen:

1. Die „Gesamtbelastung vor der Transplantation“ als negativer Prädiktor der HRQOL nach der Transplantation; gemessen durch den KIDSCREEN-10 GH-Index Elternauskunft.
2. Der „soziale Status“ als positiver Prädiktor der HRQOL nach der Transplantation; gemessen durch die EQ5D visuelle Analogskala Elternauskunft.
3. Der „Serum-Albumin-Wert vor LTX“ als negativer Prädiktor der HRQOL nach der Transplantation; gemessen durch den KIDSCREEN-10 GH-Index Selbstauskunft.
4. Die „Anzahl der Tage auf der Intensivstation vor der Transplantation“ als negativer Prädiktor der HRQOL nach der Transplantation; gemessen durch die EQ5D visuelle Analogskala Selbstauskunft.

4. Nebenergebnisse

Neben den medizinischen und soziodemographischen Merkmalen zum Zeitpunkt der Transplantation wurden zusätzlich Merkmale des Krankheitsverlaufes nach LTX auf mögliche Zusammenhänge zum Ausmaß der HRQOL untersucht. Hierfür wurden zwei weitere Dimensionen definiert: „Infektionen und Komplikationen/Nebenwirkungen“ sowie „weitere Verlaufsdaten“. Da die Berechnungen sich nicht exakt von der Fragestellung ableiten lassen, die Autorin aber der Ansicht ist, dass die Ergebnisse einen bedeutenden klinischen Wert haben, sollen die Berechnungen und Ergebnisse an dieser Stelle unter dem Kapitel „Nebenergebnisse“ aufgeführt werden. Von regressionsanalytischen Berechnungen der Nebenergebnisse wurde abgesehen, da dies den inhaltlichen Rahmen der Arbeit überschreiten würde.

4.1 Zusammenhänge zwischen Verlaufsmerkmalen und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Fremdauskunft

Es ergaben sich für die Variable „Anzahl der Infektionen nach LTX, die zum stationären Aufenthalt geführt haben“ eine signifikant ($p=.050$) negative Korrelation ($r=-.21$) zum KIDSCREEN-10 GH-Index der Fremdauskunft. Weiterhin ergab sich eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Kuraufenthalte von Familienmitgliedern und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Fremdauskunft. Je häufiger Familien Kuraufenthalte nach der Transplantation verbracht haben, desto niedriger ist der gemessene Indexwert der Elternauskunft (mit $p=.026$ und $r=-.51$).

Tabelle 27: Signifikante Korrelationen zwischen Verlaufsparemtern und Komplikationen nach LTX und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Fremdauskunft

HRQOL Instrument	Domäne	Variable	r	p n
KIDSCREEN-10 GH-Index	Verlauf und Komplikationen	Infektionen, die zum stationären Aufenthalt führten	-.21	.050 90
		Wie häufig waren Familienmitglieder zur Kur	-.51	.026 19

r= Korrelation nach Pearson, p= Signifikanz, n= Anzahl

4.2 Zusammenhänge zwischen Verlaufsmerkmalen und der EQ5D visuellen Analogskala der Fremdauskunft

Hier ergaben sich signifikante Korrelationen zwischen den biometrischen Basisangaben zum Zeitpunkt der Testung. Je größer die Körpergröße, desto höher sind die Skalenwerte der EQ5D VAS, mit $r=.25$ und $p=.005$. Ebenso steigen die Werte der EQ5D VAS mit Zunahme des Körpergewichts mit $r=.26$ und $p=.003$. Zwischen den Variablen „Größe“ und „Gewicht“ besteht eine Interkorrelation von $r=.95$. Für das Verlaufsmerkmal „Hospitalisierung aufgrund einer anderen Infektion“ sollte angegeben werden, ob jemals eine Hospitalisierung notwendig war aufgrund einer Infektion, die nicht durch den Cytomegalievirus (CMV), Herpesvirus, den Epstein-Barr-Virus (EBV), Adenovirus oder Rotavirus hervorgerufen wurde. Es zeigte sich ein hoch

4. Nebenergebnisse

signifikanter ($p=.006$) Zusammenhang zwischen stattgefundenen Hospitalisierungen und niedrigeren Werten der EQ5D VAS aus Sicht der Eltern. Ebenso gilt für das Merkmal „Auftreten von Infektionen (Meningitis, Pneumonie, Sepsis), die zum stationären Aufenthalt führten“, ein signifikant positiver Zusammenhang zur EQ5D VAS ($p=.029$). Gleiches gilt für die Variable „Stationärer Aufenthalt aufgrund von Adenoiden“ mit einer Signifikanz von $p=.042$.

Tabelle 28: Signifikante Korrelationen zwischen Verlaufsparemtern und Komplikationen nach LTX und den Skalenwerten der EQ5D VAS Fremdauskunft

HRQOL Instrument	Domäne	Variable	r	p n
EQ5D VAS	Verlauf und Komplikationen	Größe in cm	.25	.005 131
		Gewicht in kg	.26	.003 132
		Hospitalisierung aufgrund anderer Infektion	-.36	.006 55
		Infektionen, die zur stationären Behandlung führten	-.19	.029 137
		Stationärer Aufenthalt aufgrund von Adenoiden	-.49	.042 21

r= Korrelation nach Pearson, p= Signifikanz, n= Anzahl

4.3 Zusammenhänge zwischen Verlaufsmerkmalen und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft

Es zeigt sich ein signifikanter Zusammenhang zwischen der Magnesiumsubstitution und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft ($p=.032$) sowie der Anzahl von Kuraufenthalten eines weiteren Familienmitgliedes und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft ($p=.016$).

4. Nebenergebnisse

Tabelle 29: Signifikante Korrelationen zwischen Verlaufsparemtern und Komplikationen nach LTX und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft

HRQOL Instrument	Domäne	Variable	r	p n
KIDSCREEN GH-Index	Verlauf und Komplikationen	Familienmitglieder nach der TX zur Kur	-.29	.016 68
		Magnesiumsubstitution notwendig	.33	.032 42

r= Korrelation nach Pearson, p= Signifikanz, n= Anzahl

4.4 Zusammenhänge zwischen Verlaufsmerkmalen und der EQ5D visuellen Analogskala der Selbstauskunft

Hier zeigte sich, dass mit zunehmender Körpergröße und zunehmendem Körpergewicht für den Zeitraum nach der Transplantation, mit $p=.028$ für die Größe und $p=.028$ für das Gewicht signifikant bessere Werte auf der EQ5D VAS der Selbstauskunft angegeben wurden. Weiterhin korrelieren niedrigere Werte in der EQ5D VAS der Selbstauskunft signifikant mit „stattgefundenen Hospitalisierungen aufgrund von Herpesinfektionen und Adenoiden“ sowie mit „stattgefundenen Hospitalisierungen aufgrund von anderen Infektionen“, ebenso mit „aufgetretenen Infektionen, die zu stationären Aufenthalten führten“ und „durchgeführten Kuraufenthalten der Kinder und ihrer Familienmitglieder“ sowie mit dem Vorhandensein eines „Wachstumsrückstandes“, siehe Tabelle 30 .

4. Nebenergebnisse

Tabelle 30: Signifikante Korrelationen zwischen Verlaufsparemtern und Komplikationen nach LTX und den Skalenwerten der EQ5D VAS der Selbstauskunft

HRQOL Instrument	Domäne	Variable	r	p n
EQ5D	Verlauf und Komplikationen	Größe post LTX in cm	.26	.028 71
		Gewicht post LTX in kg	.30	.012 71
		Hospitalisierung aufgrund einer Herpesinfektion	-.52	.006 26
		Hospitalisierung aufgrund anderer Infektion	-.39	.045 27
		Infektionen, die zur stationären Behandlung führten	-.27	.030 66
		Kuraufenthalt des Kindes	-.29	.012 75
		Familienmitglieder nach TX zur Kur	-.34	.003 74
		Stationärer Aufenthalt aufgrund von Adenoiden	-.49	.041 18
		Wachstumsrückstand	-.32	.010 63

r= Korrelation nach Pearson, p= Signifikanz, n= Anzahl

4.5 Zusammenfassung der Nebenergebnisse

Im Allgemeinen wird deutlich, dass die Werte der EQ5D VAS im Selbst- und Fremdurteil bedeutend mehr signifikante Korrelationen zu den Verlaufsdaten aufzeigen als die KIDSCREEN-10 GH-Indices. Ebenso zeigen die Fremdbeurteilungen der EQ5D VAS und des KIDSCREEN-10 GH-Index öfter einen signifikanten Zusammenhang zu den Verlaufsdaten, insbesondere zu den Variablen der Dimension „Infektionen“. Im Folgenden sind die Nebenergebnisse in einer tabellarischen Übersicht aufgeführt.

4. Nebenergebnisse

Tabelle 31 Übersicht aller signifikanter Korrelationen zwischen medizinischen und soziodemographischen Merkmalen und den HRQOL Instrumenten

Dimension	Variabeln	KIDSCREEN proxy	EQ5D VAS proxy	KIDSCREEN self	EQ5D VAS self
Infektionen	Hospitalisierung aufgrund von Herpesinfektionen				X
	Hospitalisierung aufgrund anderer Infektionen		X		X
	Infektionen, die zum stationären Aufenthalt führten *	X	X		X
	Stationärer Aufenthalt aufgrund von Adenoiden		X		X
Komplikationen	Wachstumsrückstand				X
	Magnesiumsubstitution notwendig			X	
weiterer Verlauf	Größe post LTX		X		X
	Gewicht post LTX		X		X
	Kuraufenthalt des Kindes				X
	Familienmitglieder nach der TX zur Kur			X	X
	Anzahl von Kuraufenthalten anderer Familienmitglieder	X			

*= als Infektionen sind hier Meningitis, Pneumonie oder Sepsis gemeint; X= signifikanter Zusammenhang mit $p < .050$; KIDSCREEN proxy= Fremdauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index, KIDSCREEN self= Selbstauskunft KIDSCREEN-10 GH-Index, Eq5dvas proxy= Fremdauskunft EQ5D VAS, Eq5dvas self= Selbstauskunft EQ5D VAS

5.Diskussion

5.1 Deskriptive Auswertungen

5.1.1 Stichprobenbeschreibung- Soziodemographische Daten

Das Geschlechterverhältnis ist mit 50% männlichen und weiblichen Patienten ausgeglichen und entspricht den epidemiologischen Angaben von lebertransplantierten Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen bis zu 30 Jahren (European Liver Transplant Registry 2009). 90% der Kinder sind zum Zeitpunkt der Transplantation unter sechs Jahre alt, von denen 50% wiederum unter einem Jahr alt sind. Diese Altersverteilung, mit einem hohen Anteil an Kleinkindern, ist vermutlich auf den großen Anteil von knapp 50% von Kindern mit einer biliären Atresie als Ursache der Transplantation zurückzuführen. Die biliäre Atresie ist eine kongenitale Fehlbildung der Gallengänge und Gallenwege, bei welcher eine Transplantationsindikation schon früh gestellt werden kann. Rund 50% bis 75% der Indikationen für eine Lebertransplantation werden aufgrund einer biliären Atresie gestellt (Whittington und Balistreri 1991). Bei unter Zweijährigen beträgt der Anteil cholestatischer Erkrankungen als Indikation für eine LTX 74% und bei Zwei- bis Fünfjährigen 43% (European Liver Transplant Registry 2009). Einen entsprechend hohen Anteil an Kindern mit biliärer Atresie als Indikation für eine Lebertransplantation findet sich ebenso in anderen Studien zum Thema HRQOL bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen (Bucuvalas et al. 2003, Cole et al. 2004, Midgley et al. 2000). Die Population von transplantierten Kindern und Jugendlichen ist also zum Zeitpunkt der Transplantation im Wesentlichen im Säuglings- bzw. Kleinkindalter, was für die Zusammenarbeit mit den Eltern und Kindern im Rahmen einer psychosozialen Unterstützung von Bedeutung sein dürfte ebenso wie für das Verständnis von Auswirkungen der Transplantation und deren Bewältigung. Hier wäre zum Beispiel an die Entwicklung der Eltern- Kind-Bindung zu denken, die bereits durch Erfahrungen während der ersten Lebensmonate (und vorher) beeinflusst werden kann und traumatische Erfahrungen der Eltern diese frühe sensible Entwicklungszeit erheblich belasten können, wenn die Eltern keine Hilfestellung erhalten (Brisch und Hellbrügge

2007). Zum familiären und sozialen Hintergrund finden sich bei Bucuvalas et al. (2003) und Cole et al. (2004) Angaben zur mütterlichen Bildung. Dort verfügt die Mehrheit der Mütter jeweils über eine Ausbildung, die über die High School hinausgeht. Die Ergebnisse der vorliegenden Arbeit zeigen, dass nur knapp 28,9% der Mütter einen Schulabschluss angeben, der über die mittlere Reife hinausgeht. Bei den Vätern sogar nur 26,2%. Diese Verhältnisse entsprechen ungefähr der aktuellen Statistik der bundesdeutschen Absolventen der allgemein bildenden Schulen. Im Jahr 2007 erreichten 32,5% der weiblichen Absolventen einen höheren Abschluss als die mittlere Reife. Bei den männlichen Absolventen erlangten 24,6% einen höheren Abschluss als den Realschulabschluss (Statistisches Bundesamt 2007). Somit kann bei der Inanspruchnahmepopulation des Projektes von einem repräsentativen Bildungsniveau der Eltern ausgegangen werden. Bei der Betrachtung der Daten wird somit deutlich, dass jeweils circa drei Viertel der Eltern einen Schulabschluss haben, der eine mittlere Reife oder weniger umfasst, beziehungsweise dass mindestens Dreiviertel der Eltern keinen Fach-/Hochschulabschluss erlangten. Das bedeutet, dass die überwiegende Mehrheit der Patienten, nicht den gleichen Ausbildungsstand wie das betreuende Ärzteteam hat. Dieser Aspekt könnte für den Klinikalltag und die Kommunikation mit den Patienten von Bedeutung sein. Die Angaben lassen sicherlich keine direkten Schlüsse auf das Verständnis der Eltern über die Krankheit, den Krankheitsverlauf und das medizinische Procedere zu. An dieser Stelle soll jedoch auf diese Unterschiede aufmerksam gemacht werden, um nachvollziehen zu können, mit welcher hohen Anforderungen die Eltern durch die Erkrankung und Transplantation ihres Kindes konfrontiert werden, und welche Ressourcen ihnen bei deren Bewältigung möglicherweise zur Verfügung stehen. Ein gutes Drittel der Familien gibt an, durch die Transplantation sei es zu finanziellen Einbußen gekommen. Vor dem Hintergrund, dass 80% der Familien ein monatliches Einkommen von 3000 Euro und weniger erhalten (im Vergleich gibt das Statistische Bundesamt Deutschland (2006) ein durchschnittliches Nettoeinkommen je Privathaushalt von 2800 Euro pro Monat für das Jahr 2005 an) - bei einer Familienstruktur von durchschnittlich vier Personen - wird die finanzielle Belastung verständlich, der die Familien ausgesetzt sein können, die teilweise die Grenzen der Belastbarkeit erreichen

kann (Melter 2007). Die Hälfte aller Eltern gab an, es sei zu Veränderungen bei der Erwerbstätigkeit gekommen. Ob dies nun Veränderungen im Sinne einer Erhöhung oder Verminderung der Erwerbstätigkeit gewesen sind und aus Geld- oder Zeitmangel vollzogen wurden, ist aus den Daten nicht zu entnehmen. Deutlich wird aber, dass es eine finanzielle Belastung gibt, auf welche die Familien möglicherweise reagieren und sich anpassen müssen, was ebenfalls eine Herausforderung darstellt. Ein umfassender Vergleich weiterer soziodemographischer Merkmale dieser Studie mit Daten bisheriger Untersuchungen lebertransplanterter Kinder und ihrer Familien ist schwierig, da bislang noch keine Studie mit einer vergleichbar umfassenden Erhebung der soziodemographischen Daten bekannt ist. Somit bleibt die Diskussion auf den Vergleich mit Daten der Normalbevölkerung in Deutschland begrenzt.

5.1.2 Stichprobenbeschreibung – Medizinische Daten

Zunächst sollte erwähnt werden, dass die Vergleichbarkeit mit den derzeitigen bekannten Studien bezüglich der medizinischen Daten teilweise nur eingeschränkt vorhanden ist. Vergleichbare Studien, die sich mit der Identifizierung von Einflussfaktoren auf die HRQOL befassen (Bucuvalas et al. 2003, Cole et al. 2004 Midgley et al. 2000, Qvist et al. 2003, Sundaram et al. 2007), beinhalten zum Beispiel Daten über die Dauer von stationären Aufenthalten, jedoch sind diese nicht für den Zeitraum vor oder nach der Transplantation und auch nicht nach intensivmedizinischer oder peripher stationärer Behandlung differenziert. Bucuvalas et al. (2003) beschreiben die durchschnittliche Anzahl der Tage im Krankenhaus während des letzten Jahres, Midgley et al. (2000) geben im Rahmen des LTDS (Liver Transplant Disability Scale) Auskunft über die Anzahl der Nächte im Krankenhaus in den letzten sechs Monaten, ebenso Sundaram et al. (2007). Aus diesem Grund ist es schwierig, einen direkten Vergleich zwischen den Krankenhausaufenthalten aufzustellen. Bei den Ergebnissen dieser Erhebung zeigt sich, dass ein intensivmedizinischer Aufenthalt bei 45% der Patienten präoperativ und bei 42% postoperativ notwendig war. Das bedeutet, dass mindestens die Hälfte aller Familien intensivmedizinische Erfahrungen und damit die Konfrontation mit lebensbedrohlichen Zuständen durchgemacht haben, was wiederum als eine

Belastung für die Patienten und deren Familien gesehen werden kann und einen Hinweis auf einen möglichen Unterstützungsbedarf gibt. Auffällig ist die enorm weite Range der Tage im Krankenhaus (periphere und intensivmedizinische Station) vor der Transplantation. Für die Tage auf einer peripheren Station beträgt sie 3-730 Tage und für die Tage auf einer intensivmedizinischen Station 1-330 Tage. Diese Angaben spiegeln die Heterogenität der Krankheitsverläufe innerhalb der Stichprobe wider. So unterschiedlich wie die Ätiologien der Grunderkrankungen und das Alter bei Transplantation sind auch die Krankheitsverläufe, Komplikationen, Krankenhausaufenthalte und damit die Belastungen der Patienten und ihrer Familien. Ein weiteres medizinisches Merkmal, der Wachstumsrückstand vor der Transplantation, wurde bereits vielfach erhoben und beschrieben (Bucuvalas et al.2003, Cole et al. 2004, Midgley et al. 2000, Sundaram et al. 2007). Bei allen Untersuchungen zeigte sich im Durchschnitt ein Wachstumsrückstand, so auch bei dieser Untersuchung, bei der sich die Patienten vor der LTX durchschnittlich mit Körpergewicht und der Körpergröße unter der 25er Perzentile befanden, wobei fast die Hälfte auf der 3er Perzentile lagen. Ursächlich für die Wachstumsretardierung ist die häufig bei Patienten mit chronischer Cholestase vorkommende Malabsorption mit daraus folgendem defizitären Ernährungszustand (Bucuvalas et al. 1990). Insbesondere Patienten mit einem Alagille-Syndrom oder der progressiven familiären Cholestase sind von einem Wachstumsrückstand vor LTX betroffen. Patienten mit einer biliären Atresie und nach erfolgloser Kasai-Operation sind weniger von einem Wachstumsrückstand betroffen, wohl aufgrund einer frühzeitigen, kontinuierlichen Ernährungsergänzungstherapie (Chin et al. 1990). Kinder mit einem Alpha-1-Antitrypsinmangel zeigen vor LTX kaum ein Defizit bei Körpergröße und -gewicht, was wohl auf das kurze Intervall zwischen Symptombeginn und LTX zurückzuführen ist (Codoner-Franch et al. 1994). Insgesamt stehen mögliche Wachstumsverzögerungen im Vordergrund von allen gesundheitlichen Problemen (Midgley et al. 2000) und werden vor diesem Hintergrund ausführlich in Kapitel 5.2 (Nebenergebnisse) diskutiert. Das Verhältnis von Lebendspende zu post mortem Spende ist bei der hiesigen Untersuchung mit 40% zu 60% bemerkenswert hoch für die Lebendspende. Die Studienpopulation der Untersuchung von Bucuvalas et al. (2003) beinhaltet

lediglich 1% Lebendspendeempfänger, die von Cole et al. (2004) 20%. Als Gründe für diese Ergebnisse könnten die Zentrumsgröße, Weiterentwicklung der chirurgischen Techniken und Spendeorganknappheit genannt werden. Für ein eher zentrumspezifisches Verhältnis von Lebend- zu post mortem Spenden sprechen die Daten von der am gleichen Zentrum durchgeführten Studie von Schulz et al. (2001), bei der ein gleiches Verhältnis von Lebendspenden (40%) vs. post mortem Spenden (60%) besteht. Daraus lässt sich schließen, dass sich die standortspezifische Population von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen am Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf gut für die weitere Erforschung bezüglich möglicher Unterschiede zwischen Lebend- und post mortem Spenden eignet und dass, bezogen auf den Aspekt der psychosozialen Betreuung, sich durch die hohe Anzahl an Lebendspendern und den daraus folgenden speziellen Belastungen für die lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen besondere Anforderungen ergeben (vgl. Kapitel 3.3.1, Schulz et al. 2001). Der Vergleich zwischen den Krankenhausaufenthalten vor und nach der Transplantation zeigt, dass der Krankenhausaufenthalt nach der LTX - auf einer peripheren oder intensivmedizinischen Station - kürzer und die Range deutlich kleiner ist. Es lässt sich vermuten, dass der Krankenhausverlauf vor der Transplantation langwieriger und damit belastender sowie unterschiedlicher in seiner Ausprägung ist. Passend hierzu sind die Angaben der Eltern retrospektiv zur Belastung vor der Transplantation auf einer Skala von 0-100 mit „Null“ als keine Belastung und „100“ als stärkste Belastung. Der durchschnittlich angegebene Wert liegt bei 85. Dies spricht für eine sehr hohe Belastung der Eltern vor der Transplantation. Tarbell und Kosmach (1998) kommen in ihrer Untersuchung ebenfalls zu dem Ergebnis, dass die Eltern in der Phase vor und unmittelbar nach der Transplantation einen erhöhten Stress-Level angeben, welcher zwar nicht signifikant höher ist verglichen mit der Normalbevölkerung, aber wahrscheinlich dennoch dazu führt, dass die Eltern in der Phase unmittelbar vor und nach der Transplantation signifikant niedrigere Werte für ihre Vitalität (gemessen durch den SF-36) angeben. Bemerkenswert ist zusätzlich, dass bei Untersuchungen ein Jahr oder später nach der Transplantation bei den Eltern ein geringerer Stress-Level gemessen werden konnte. Es scheint also von Bedeutung zu sein, bereits zum Zeitpunkt vor der Transplantation eine Erhebung der elterlichen beziehungsweise familiären

Belastung durchzuführen. Dem kommt im Rahmen dieser Studie die Frage nach der Gesamtbelastung vor der Transplantation nach, wenn auch nur retrospektiv betrachtet.

5.1.3 Stichprobenbeschreibung - gesundheitsbezogene Lebensqualität

Der Vergleich der KIDSCREEN-10 GH-Indices als Maß für die HRQOL zwischen der Stichprobe und den gesunden Kontrollen zeigt ein interessantes Ergebnis: die Indexwerte der lebertransplantierten Kinder und ihrer Eltern sind im Durchschnitt höher als im Vergleich zu denen der gesunden Kontrollen. In Anbetracht der in Kapitel 1 erläuterten Bedeutung und Langzeitfolgen einer LTX im Kindes- und Jugendalter, sowie den Ergebnissen der soziodemographischen und medizinischen Stichprobenbeschreibung (vgl. Kapitel 5.2.1 und 5.2.2), unter anderem mit den beschriebenen finanziellen Einbußen, einer großen Belastung vor und nach der LTX, dem Wachstumsrückstand etc., scheint es primär überraschend, keine negativen Auswirkungen hinsichtlich der HRQOL zu finden. So bedeutet dieses Ergebnis vorerst, dass die HRQOL der lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen aus eigener und aus Sicht der Eltern besser ist als die HRQOL von gesunden Kindern und Jugendlichen. Dieses zunächst paradox erscheinende Ergebnis ist im Bereich der Lebensqualitätsforschung bekannt (Güthlin 2004) und kann durch bereits bekannte Phänomene in der Lebensqualitätsforschung erklärt werden (Windsorova et al. 1991, Sundaram et al. 2007). Im Folgenden sollen diese Phänomene näher beschrieben werden. Das „Zufriedenheitsparadoxon“ besagt, dass das allgemeine (subjektive) Wohlbefinden, die Lebensqualität, nicht mit den objektiven Gesundheitsaspekten in Beziehung stehen muss. Das bedeutet, auch schwerkranke Menschen können eine gute Lebensqualität angeben. Der Grund hierfür ist, dass objektive Personenmerkmale, die von den Skalen der Messinstrumente für Lebensqualität gemessen werden, nur maximal 15% der Varianz der Lebensqualität aufklären, während die übrigen Faktoren abhängig sind von subjektiven Sinneszuschreibungen (Frommer 2006). So kann es sein, dass Patienten nicht andere gesunde Personen als Vergleichsmaßstab heranziehen, sondern anhand eines „Abwärtsvergleichs“ andere Schwerkranke, denen es noch schlechter geht oder die Zeit, in der es ihnen selbst noch

schlechter ging, als Vergleichsmaßstab setzten. Eine weitere Erklärungsmöglichkeit bietet das Modell des „Response shifts“ (Sprangers und Schwartz 1999). Hierbei wird davon ausgegangen, dass die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht im Sinne eines invariablen „wahren Wertes“ zu verstehen ist, sondern eher im Sinne eines bedingten wahren Wertes, der vom Prozess der Bewertung abhängig ist. Kommt es aufgrund von verschiedenen Mechanismen, wie zum Beispiel dem Copingverhalten, oder auch von Vorbedingungen, wie zum Beispiel soziodemographischen Merkmalen, zu einer Veränderung von a) internen Standards, b) Werten und c) Konzeptualisierungen, verändert sich auch die Selbsteinschätzung und kann zu einem „Response shift“ führen, der sich in der wahrgenommenen Lebensqualität ausdrückt (Güthlin 2004). Dabei zeigen klinische Beobachtungen, dass Patienten ihre inneren Ziele und Prioritäten kontinuierlich an die Krankheitssituation anpassen, wodurch eine höhere Lebenszufriedenheit gewährleistet werden kann. Als drittes Erklärungsmodell könnte auch die Theorie der „kognitiven Dissonanz“ herangezogen werden (Festinger 1978). Danach werden persönliche Ziele und Bewertungen so verändert, dass diese dann mit der Information aus der Umwelt harmonisieren beziehungsweise unter den vorhandenen Bedingungen als realistisch eingestuft werden können. Je näher Ist- und Soll-Zustand beieinander liegen, desto zufriedener sind demzufolge die Menschen. Auch das Konzept der „Persönlichen Reifung“ könnte zur Erklärung der subjektiven Bewertung des Wohlbefindens beitragen. Die Überwindung einer Krise oder eines traumatischen Ereignisses (Transplantation) kann unter anderem zu positiven Veränderungen der eigenen Selbst- und Weltwahrnehmung und einem Zuwachs an Handlungskompetenz führen (Tedeschi und Calhoun 2004, Windsorova et al. 1991). Andererseits zeigten Studien mit projektiven Testverfahren, die nicht auf einer Selbsteinschätzung beruhen, dass lebertransplantierte Kinder häufiger Anzeichen von Depressionen und Ängstlichkeit sowie niedrigerem Selbstbewusstsein aufweisen als Kinder der Normalstichprobe (Windsorova et al. 1991). Somit kann trotz der positiven Ergebnisse dieser Untersuchung eine Beeinträchtigung des psychischen Wohlbefindens und damit auch der HRQOL insgesamt nicht vollständig ausgeschlossen werden. Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass die Diskrepanz zwischen den Ergebnissen der Stichprobe und

der Normkontrollen bei der Selbstauskunft größer ist als bei der Fremdauskunft. Zu vermuten wäre, dass die erläuterten Konzepte und Modelle bei eigener Betroffenheit zu einem größeren Effekt führen als bei indirekt Betroffenen. Aus der Forschung über Kinder mit Diabetes mellitus Typ I ist zudem bekannt, dass die Kinder häufig ein überangepasstes Verhalten im Alltag zeigen, um in ihrem Umfeld möglichst wenig durch ihre Erkrankung und deren Folgen aufzufallen. Ähnliches könnte bei den lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen der Fall sein (Windsorova et al. 1991). Weiterhin wird deutlich, dass die Skalenwerte und Indices der Selbstauskunft als Maß für die HRQOL deutlich besser ausfallen als die der Elternauskunft. Ähnliche Ergebnisse lassen sich bei der Untersuchung der psychosozialen Adaption von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen finden (Törnquist et al. 1999). Hier werden die Unterschiede zwischen Eigen- und Fremdauskunft auf verschiedene Weise interpretiert. Zum einen scheint es möglich, dass die Eltern eine realistischere Einschätzung des Zustandes ihres Kindes angeben können, ebenso kann diese beeinflusst sein durch eine überbesorgte oder überprotektive Haltung gegenüber ihrem Kind, die zu einer übersteigerten Problemfokussierung und –bewertung führen kann. Die Schlussfolgerung, Eltern würden sich aus diesem Grund nicht als Fremdbewerter eignen (Sundaram et al. 2007), ist vor dem Hintergrund der ebenfalls möglicherweise verzerrten Sichtweise der Kinder und der allgemeinen Annahme, dass die gemeinsame Eltern- und Selbstauskunft die optimale Basis von Erhebungen bilden, kritisch zu betrachten. Dennoch sollte sich die Einschätzung der Eltern eher auf die Auswirkungen der Erkrankung auf das Familienleben und die Beziehungen zu den Geschwistern sowie auch auf die Schule beziehen (Eiser 1997). Bezüglich der erhobenen Daten der EQ5D VAS liegen der Verfasserin derzeit keine Vergleichsdaten für Kinder und Jugendliche einer Normstichprobe vor, weder als Selbst- noch als Fremdauskunft, sodass kein Vergleich mit einer Normalpopulation von gesunden deutschen Kindern und Jugendlichen gemacht werden kann. Als Anhaltspunkt kann der durchschnittliche EQ5D VAS-Wert einer Normalpopulation von deutschen Erwachsenen herangezogen werden (Hinze et al. 2006), der bei 77,1 liegt. Auch hier liegen die Ergebnisse der Skalenwerte dieser Studie bei Eigen- (mit 88,65) und Fremdauskunft (mit 85,4) deutlich höher. Auch hier sind die beschriebenen Phänomene wie das

„Zufriedenheitsparadoxon“ und der „Response shift“ als Erklärungsmodell zu nennen.

5.2 Diskussion der Fragestellungen

Bei der Diskussion der Fragestellungen soll an dieser Stelle darauf hingewiesen werden, dass bisherige Untersuchungen der HRQOL von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen anhand vieler unterschiedlicher Instrumente erfolgten (Taylor et al. 2005). Die in dieser Erhebung angewandten Instrumente, die EQ5D visuelle Analogskala und der KIDSCREEN-52 (umgerechnet zum KIDSCREEN-10 GH-Index), wurden bislang noch in keiner Studie zur Untersuchung der HRQOL nach einer Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen eingesetzt. Insofern lassen sich in der folgenden Diskussion keine direkten Vergleiche mit den Untersuchungsergebnissen anderer Studien aufstellen.

5.2.1 Zusammenhänge zwischen medizinischen und soziodemographischen Daten und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Die signifikanten Korrelationen zwischen den medizinischen und soziodemographischen Variablen und den Skalenwerten bzw. Indices der Messinstrumente für die HRQOL der lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen lassen sich in vier verschiedene Kategorien einteilen:

1. Die Dauer der Krankenhausaufenthalte (vor und nach der LTX)
2. Die Belastung vor der Transplantation
3. Laborparameter vor der Transplantation
4. Soziodemographische Merkmale

Bei den Ergebnissen der Eltern- sowie Selbstauskunft zeigt sich der signifikante Zusammenhang zwischen einer hohen Anzahl der Tage im Krankenhaus vor und nach der Transplantation und einem niedrigen Maß an HRQOL nach LTX. Dabei finden sich bei den Ergebnissen der Selbstauskunft nur signifikante

Zusammenhänge mit der *präoperativen* Anzahl der Tage im Krankenhaus bzw. auf der Intensivstation und den Skalenergebnissen der EQ5D VAS. Während bei der Fremdauskunft zusätzlich auch eine signifikante Korrelation zwischen der Anzahl der Tage im Krankenhaus *nach* der Transplantation mit dem KIDSCREEN-10 GH-Index deutlich wurde. Das bedeutet, je länger die Kinder und Jugendlichen Zeit im Krankenhaus verbringen mussten, desto niedriger ist ihre HRQOL im postoperativen Verlauf. Midgley et al. (2000), Bucuvalas et al. (2003) und Cole et al. (2004) erheben zwar auch die Anzahl an Hospitalisierungen, jedoch beziehen sich diese auf den Zeitraum von sechs bzw. 12 Monate vor dem Erhebungszeitpunkt nach der LTX und nicht auf die Zeit vor der LTX oder perioperativ. Hier zeigte sich eine negative Korrelation zwischen der Anzahl der stattgefundenen Krankenhausaufenthalte und der physischen Gesundheit (Bucuvalas et al. 2003). Der Zusammenhang zwischen der Anzahl von Hospitalisierungen und der empfundenen HRQOL ist bekannt und wurde auch bei Patienten mit Zystischer Fibrose entdeckt (Britto et al. 2002) und lässt sich insofern erklären, dass Patienten mit körperlichen Beschwerden und dadurch entstehendem Leidensdruck wahrscheinlich häufiger stationär behandelt werden (Bucuvalas et al. 2003). Eine Einschränkung des allgemeinen Gesundheitsempfindens bei steigender Anzahl der Tage im Krankenhaus beschreiben auch Cole et al. (2004), wobei offenbar der Familienzusammenhalt von der steigenden Anzahl der Tage im Krankenhaus zu profitieren scheint. Es bleibt jedoch auch noch die Frage zu klären, ob der Krankenhausaufenthalt per se mit seinen Unannehmlichkeiten (ein Elternteil wird meist mit stationär aufgenommen, was zu dessen Funktionsverlust in anderen Bereichen des alltäglichen Lebens führt, der Patient und betreuende Elternteil sind vom restlichen sozialen Umfeld abgeschnitten und im allgemeinen ist ein Aufenthalt im Krankenhaus mit einer Einschränkung der Privatsphäre und einer Anpassung an eine fremde Umgebung und andere Strukturen verbunden) einen negativen Einfluss auf die HRQOL hat oder ob die Erkrankung allein als Grund für die stationäre Aufnahme die Ursache für eine niedrigere HRQOL ist. Je nachdem würde sich die daraus folgende Frage auf tun, ob es im klinischen Alltag möglich wäre, Krankenhausaufenthalte in Anzahl und Dauer zu minimieren und somit einem Verlust von HRQOL vorzubeugen. Als Begründung, weswegen bei den Kindern

und Jugendlichen selbst nur ein bedeutender Zusammenhang einer niedrigeren HRQOL mit den Krankenhausaufenthalten vor der Transplantation zu finden ist, könnte ein schwerer präoperativer Verlauf mit bleibenden Spätfolgen aufgeführt werden. Hier müssten in weiteren Untersuchungen fallorientiert die Krankheitsverläufe der Kinder und Jugendlichen mit langen Krankenhausaufenthalten ausgewertet werden. Es wird somit deutlich, dass der Krankheitsverlauf *vor und nach* der Transplantation eine wesentliche Rolle beim outcome der HRQOL nach LTX spielt.

Die Bedeutung des klinischen Verlaufes vor der Transplantation wird unterstrichen durch das Ergebnis eines signifikanten Zusammenhangs zwischen der Gesamtbelastung vor Transplantation und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Elternauskunft. Auf einer Skala von eins bis hundert sollten die Eltern ihre Gesamtbelastung vor der Transplantation retrospektiv angeben, und es zeigten sich mit zunehmender Belastung vor der LTX niedrigere Indices als Maß für die HRQOL nach LTX. Tarbell und Kosmach (1998) zeigen anhand der Ergebnisse ihrer Studie, dass Eltern von Kindern, die einer Leber- oder Intestinum-Transplantation unterzogen werden, signifikant unter Disstress leiden und dabei auch in Teilbereichen der Lebensqualität signifikant niedrigere Werte aufweisen. Auffallend ist bei diesen Ergebnissen, dass das Ausmaß an empfundener Belastung vor der LTX noch einen Zusammenhang mit der HRQOL nach der LTX aufweist, also möglicherweise einen lang andauernden Effekt aufweist. Ursächlich für diesen Zusammenhang könnten, wie bereits erläutert, bestehende Spätfolgen schwieriger Verläufe sein, oder aber insgesamt weniger Ressourcen und Copingstrategien zur Verarbeitung der Erkrankung, der Transplantation und ihrer Folgen, so dass die Eltern sich bereits vor der LTX sehr belastet fühlen und auch im Verlauf nach der Transplantation die HRQOL geringer ausfällt. Vor dem Hintergrund der retrospektiven Erfassung der Gesamtbelastung vor LTX sollte jedoch ebenfalls die Möglichkeit in Betracht gezogen werden, dass sich die Erinnerung der Eltern an den Zustand vor der Transplantation durch die Art und Schwere des klinischen Verlaufes geändert haben könnte. Möglicherweise sind die Eltern zum Erhebungszeitraum sehr belastet, was zu niedrigen Werten der HRQOL führt, und bewerten aufgrund des aktuellen Belastungszustandes den ganzen

Krankheitsverlauf auch schon vor LTX in der Retrospektive als viel dramatischer und geben aus diesem Grund eine hohe Gesamtbelastung vor LTX an. Die Veränderung und Verzerrung der Wahrnehmung des eigenen Gesundheitszustandes über die Zeit ist ein bekanntes Phänomen (Güthlin, 2004), so dass die Kausalität des in dieser Arbeit festgestellten Zusammenhangs zwischen aktuell niedrigen HRQOL-Werten und einer retrospektiv eingeschätzten hohen Gesamtbelastung letztlich ungeklärt bleibt. Dagegen ist bekannt, dass Copingstrategien einen Einflussfaktor bezüglich der HRQOL von transplantierten Kindern darstellen (Qvist et al. 2003). Daher sollten in weiteren Untersuchungen fallorientiert die vorhandenen Ressourcen und Copingstrategien von Familien mit einer empfundenen hohen Gesamtbelastung vor LTX untersucht werden.

Innerhalb der Domäne „medizinische Daten“ konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen einem niedrigen Serum-Albumin-Spiegel vor der LTX und einem hohen KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft nachgewiesen werden. Zunächst erscheint diese Korrelation paradox, denn das Albumin, welches in die Berechnung von Scores wie zum Beispiel dem Child-Turcotte-Pugh-Score zur Einschätzung des Grades der Lebererkrankung oder dem PELD (Pediatric End Stage Liver Disease)- Score zur Einschätzung des Mortalitäts- oder Intensivpflegerisikos von Kindern auf der Warteliste (McDiarmid et al. 2002) eingeht, gilt als Parameter für die Syntheseleistung der Leber, so dass niedrige Albumin-Werte eine niedrige Lebersyntheseleistung und damit einen schlechten Gesundheitszustand widerspiegeln. Wayman et al. (1997) beschreiben sogar, dass eine Entwicklungsverzögerung, die bei 35% der lebertransplantierten Kindern diagnostiziert wurde, mit einem geringen Serum-Albumin-Spiegel vor der Transplantation assoziiert war. Wie kommt es also, dass Kinder und Jugendliche mit einem offenbar schlechteren Gesundheitszustand vor der Transplantation höhere Werte bei der Messung der HRQOL nach der LTX erreichen? Als mögliche Erklärung kann angenommen werden, dass durch einen schweren klinischen Verlauf vor der Transplantation (mit niedrigen Albumin-Werten) in der Einschätzung des Patienten die HRQOL nach der Transplantation im Vergleich zum Zustand vor der LTX als besser empfunden und bewertet wird, im Gegensatz zu Kindern, die einen weniger

dramatischen klinischen Verlauf vor der LTX haben durchmachen müssen. Diese These wird gestützt durch die bereits in Kapitel 5.2.3 erläuterten Phänomene, wie zum Beispiel den „Abwärtsvergleich“ oder das Konzept der „persönlichen Reife“, die zu einer hohen Einschätzung der eigenen Lebensqualität trotz einer aktuellen oder stattgehabten Krankheit führen. Wobei hier einschränkend zu bedenken gilt, dass fast die Hälfte der Patienten zum Zeitpunkt der LTX unter einem Jahr alt ist und ein Vergleich des eigenen gesundheitlichen Zustandes in diesem Alter noch nicht möglich ist. Der in anderen Studien vermehrt verwendete Bilirubinwert (Bucuvalas et al. 2003, Cole et al. 2004, Midgley et al. 2000, Sundaram et al. 2007) erwies sich in zwei Untersuchungen (Bucuvalas et al. 2003, Cole et al. 2004) als Prädiktor für die HRQOL nach LTX, wobei der Bilirubinwert jeweils postoperativ gemessen wurde und als Indikator für die Spendeorganfunktion galt. Hierbei sagten geringe Bilirubinwerte eine höhere HRQOL voraus.

Als einzige soziodemographische Variable zeigte der berechnete Sozialstatus-Index einen signifikanten positiven Zusammenhang zur EQ5D VAS der Elternauskunft. Das bedeutet, dass Eltern aus Familien mit einem höheren sozialen Status die HRQOL ihrer Kinder besser einschätzen als Eltern aus Familien mit einem niedrigeren sozialen Status. Der Zusammenhang zwischen steigendem sozialen Status und einer besseren Gesundheit beziehungsweise höheren HRQOL von Kindern und Jugendlichen ist bereits bekannt und vielfach diskutiert (Klocke et al. 2005, Lampert et al. 2006, Hackauf et al. 1999, Lange et al. 2007, Ravens-Sieberer et al. 2007). Kinder und Jugendliche aus sozial benachteiligten Familien schätzen ihre eigene Gesundheit und gesundheitsbezogene Lebensqualität im Selbsturteil schlechter ein und sind häufiger von Entwicklungsstörungen, Unfallverletzungen, psychischen Problemen und Verhaltensauffälligkeiten sowie zahnmedizinischen Beschwerden betroffen. Zudem zeigen sie eher gesundheitsriskante Verhaltensmuster, wie zum Beispiel Rauchen, Bewegungsmangel oder einseitige Ernährung (Klocke et al. 2005, Lampert et al. 2006). Es zeigt sich in allen Ländern der Europäischen Union eine Abhängigkeit der Einschätzung des Gesundheitszustandes von sozioökonomischen Merkmalen wie Bildungsstand und Einkommen (Hackauf und Winzen 1999). Die Ergebnisse der KiGGS

Studie bestätigen die bisherigen Resultate. Bei der Elterneinschätzung der kindlichen Gesundheit sind eindeutige Unterschiede bei einer Differenzierung nach dem Sozialstatus zu erkennen. Demzufolge wird die Gesundheit der Kinder von Eltern mit niedrigem sozialen Status deutlich seltener als „sehr gut“ bezeichnet als bei Eltern mit mittlerem und hohem Sozialstatus, so bezeichnen 47,6% der Eltern mit hohem Sozialstatus die Gesundheit ihrer Kinder als „sehr gut“, während nur 32,4% der Eltern mit niedrigen sozialen Status die Gesundheit ihrer Kinder als „sehr gut“ einschätzen. Diese Einschätzung gilt über alle Altersjahrgänge hinweg (Lange et al. 2007). Ohne einen Index für den sozialen Status berechnet zu haben, beschreibt Bucuvalas et al. (2003) einen direkten Zusammenhang zwischen höherem mütterlichen Bildungsgrad und einer besseren HRQOL der lebertransplantierten Kinder. Die Ergebnisse dieser Untersuchung und die der vorhandenen Literatur zeigen deutlich, wie wichtig der soziale Status in Bezug auf die Gesundheit und gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen ist. Wobei in dieser Untersuchung der Soziale Status lediglich einen Zusammenhang bei der elterlichen Einschätzung der HRQOL zeigt, ohne dass die Einschätzung der Kinder und Jugendlichen selbst tangiert zu sein scheint. Für die klinische Diagnostik und Therapie ist es demnach unerlässlich, den sozialen Status im Rahmen der Anamnese mit zu erheben und in das therapeutische Konzept miteinzubeziehen. Alle weiteren Variablen aus der Domäne soziodemographischer Daten zeigten im Rahmen dieser Arbeit keine signifikanten Zusammenhänge zur HRQOL der lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen. Es scheint der Fall zu sein, dass nicht unbedingt einzelne Faktoren wie Einkommen, Berufsausbildung oder aktuelle Beschäftigung entscheidende Prädiktoren sind, sondern vielmehr das Zusammenwirken jener Merkmalsausprägungen.

5.2.2 Unterschiede bei Gruppenvergleichen

Die Berechnungen zu Gruppenunterschieden ergaben signifikante Differenzen von Skalenergebnissen und Indexwerten der HRQOL-Instrumente für die unterschiedlichen Ausprägungen der Merkmale: sozialer Status, Einkommen und Lebend- /post mortem Spendeorgan. Es zeigte sich bei der EQ5D VAS im Elternurteil der Gruppe mit einem sozialen Status niedriger als 15 eine signifikant niedrigere Angabe von Skalenwerten als bei der Elternauskunft der Gruppe mit einem sozialen Status von über 15. Dieses Ergebnis unterstreicht die offensichtliche Bedeutung des Sozialen Status, welche in Kapitel 5.3.1 ausführlich diskutiert wurde. Welche Gewichtung den einzelnen Faktoren dabei zukommt, lässt sich anhand der durchgeführten Berechnungen nicht sagen. Es zeigte sich jedoch im Gruppenvergleich ein ebenfalls signifikanter Unterschied zwischen den Skalenwerten der EQ5D VAS von Eltern mit einem monatlichen Einkommen unter 2000 Euro und von Eltern mit einem monatlichen Einkommen von über 2000 Euro. Da das Einkommen bereits im sozialen Status miteinbezogen ist, kann dieses Ergebnis als zusätzliche Information gewertet werden und als Anhalt für die Annahme dienen, dass die Höhe des monatlichen Einkommens ein wesentliches Gewicht innerhalb des Sozialen Status bildet.

Der Gruppenvergleich von Lebend- und post mortem Spendeorganempfänger führte zu gegensätzlichen Ergebnissen der beiden Instrumente. Während der KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft von Kindern und Jugendlichen mit einer post mortem Organspende signifikant höher liegt als der von Kindern und Jugendlichen mit einer Lebendorganspende, ist der EQ5D VAS-Wert der Selbstauskunft bei den Kindern und Jugendlichen mit einer post mortem Organspende signifikant niedriger als der Wert von Patienten mit einer Lebendorganspende. Für beide Ergebnisse lassen sich mögliche Erklärungen aufführen. Zunächst sind die niedrigeren KIDSCREEN-10 GH-Indexwerte der Lebendspendeempfänger möglicherweise damit zu erklären, dass sich die Kinder dem Spender gegenüber, meist ein Elternteil oder ein naher Verwandter, zu Dank verpflichtet und schuldig fühlen für die entstandenen Schwierigkeiten, die eine Lebendorganspende für den Spender mit sich bringt. Das Gefühl der Dankbarkeit gegenüber dem Spender scheint so bedeutend und negativ zu

sein, dass 20% der Spender berichten, die Kinder würden aufgrund dessen Disstress erleben (Schulz et al. 2001). Andererseits geben Eltern von Kindern mit einer post mortem Organspende eine niedrigere Lebenszufriedenheit und stärkere Erschöpfungssymptome an, als Eltern von Lebendorganempfängern (Schulz et al. 2001). Eine Ursache hierfür könnte sein, dass 50% der Väter von Empfängern einer post mortem Organspende von einem Arbeitsplatzverlust oder Nichtausführung der Arbeit berichten, während dies bei Lebendspendern nicht vorkommt. Zudem zeigt sich, dass die Familien der Lebendspendeorganempfänger engagierter sind, einen Einblick in die Erkrankung und Therapie zu erlangen, als die Eltern der Kinder mit einer post mortem Organspende (Schulz et al. 2001). Vereinfachend kann festgehalten werden, dass eine Lebendspende eher für die Empfänger, also die Kinder und Jugendlichen, als belastend empfunden werden kann, während die post mortem Organspende vermehrt die Eltern zu belasten scheint. Man könnte bei den Ergebnissen dieser Untersuchung daher annehmen, dass die niedrigeren Werte des KIDSCREEN-10 GH-Index von Empfängern eines Lebendspendeorgans die damit verbundene Belastung der Kinder und Jugendlichen widerspiegelt, während die niedrigeren Skalenwerte der EQ5D VAS von Empfängern einer post mortem Organspende die elterliche und familiäre Belastung ausdrücken könnte. Als Erklärung, weswegen gerade der KIDSCREEN-10 GH-Index möglicherweise den erlebten Disstress der Lebendspendeempfänger widerspiegelt und die EQ5D visuelle Analogskala die größere Belastung einer post mortem Spende für die Familie, könnte aufgeführt werden, dass der KIDSCREEN-10 (abgeleitet vom KIDSCREEN-52) spezifischer die Ansichten und Gefühle der Kinder und Jugendlichen abfragt, während die EQ5D VAS ganz allgemein nach der Gesundheit fragt und hier eventuell auch bei der Selbstauskunft Aspekte wie das Wohlergehen der Eltern mit hinein spielen können.

5.2.3 Einflussfaktoren der gesundheitsbezogenen Lebensqualität

Als Prädiktoren für die HRQOL bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen ergaben sich bei den regressionsanalytischen Berechnungen folgende Merkmale:

1. Die „Gesamtbelastung vor der Transplantation“
2. Der „soziale Status“
3. Der „Serum-Albumin-Wert vor LTX“
4. Die „Anzahl der Tage auf der Intensivstation vor der Transplantation“

Der Prädiktor „Gesamtbelastung vor der Transplantation“ sagt voraus, dass sich eine hohe Belastung vor der Transplantation negativ auf die HRQOL nach der Transplantation der Kinder und Jugendlichen auswirkt. Dieses Ergebnis unterstützt zum Einen die bisherige Aussage, dass die Eltern und Patienten bereits vor der Transplantation erheblichen Belastungen ausgesetzt sind (Tarbell und Kosmach 1998) und untermauert zum anderen die Forderung nach einer psychosozialen Unterstützung bereits in der Zeit vor der Transplantation (Apajasalo et al. 1997, Schulz et al. 2001). Die Frage nach der Ursache für die entstandene Belastung bleibt weiterhin zu klären, zu denken wäre hierbei zunächst an einen schlechten Gesundheitszustand des Patienten oder auch allgemein mangelnde Ressourcen und Copingstrategien zur Verarbeitung der Erkrankung und den entstehenden Belastungen, was auch Einfluss auf die HRQOL nehmen kann (Qvist et al. 2003). Entscheidend an dem Ergebnis dieser Untersuchung ist jedoch, dass die einfache Gesamteinschätzung der Eltern über die Belastung vor der LTX bereits einen bedeutenden Vorhersagewert für die Lebensqualität nach der Transplantation darstellt und es keiner umfangreichen Erhebung, sondern nur einer einzigen Frage und deren Antwort bedarf, um Aussagen über die zukünftige HRQOL zu treffen. Es wäre in einer weiteren Untersuchung noch herauszufinden, ob eine Gesamteinschätzung der Belastung zu dem Zeitpunkt vor der Transplantation, also nicht wie in dieser Studie retrospektiv, zu vergleichbaren Ergebnissen führen würde. Für den klinischen Alltag könnte dies zur Folge haben, dass eine einfache Einschätzung der empfundenen Belastung der Eltern vor der

Transplantation bedeutende Hinweise auf mögliche Risikopatienten mit einer verminderten HRQOL nach der Transplantation geben könnte.

Es zeigte sich weiterhin, dass der Soziale Status ein bedeutender Vorhersagewert der HRQOL nach LTX ist. Je höher der Index des sozialen Status einer Familie ist, desto höher wird auch die HRQOL sein. Hiermit wird die bekannte und bereits viel diskutierte Bedeutung des Sozialen Status erneut bewiesen. Bislang wurden bei Untersuchungen von prädiktiven Faktoren für die HRQOL bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen nur vereinzelt Daten des sozioökonomischen Status auf ihren Einfluss untersucht (Bucuvalas et al. 2003, Cole et al. 2004, Simons et al. 2008), wobei lediglich bei Bucuvalas et al. (2003) ein signifikanter prädiktiver Wert der mütterlichen Bildung auf die soziale und schulische Funktionsfähigkeit und den psychosozialen Gesundheitszustand der Kinder und Jugendlichen nachgewiesen wurde. Die mütterliche Bildung wurde bereits von Kalff et al. (2001) als Prädiktor für die psychische Gesundheit von Kindern der Normalpopulation beschrieben. Im Rahmen der vorliegenden Studie zeigte der mütterliche Bildungsgrad, isoliert betrachtet, jedoch keinen signifikanten Einfluss auf die HRQOL. Aus den Ergebnissen dieser Untersuchung und dem Stand der Forschung lässt sich somit ableiten, dass der prädiktive Wert des Sozialen Status auf die HRQOL kein Spezifikum der Familien mit lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen ist, sondern ein allgemeingültiger Zusammenhang, der folglich auch für die Stichprobenpopulation dieser Studie gilt. Weiterhin wird deutlich, dass weniger einzelne Faktoren des sozioökonomischen Status als eher das Zusammenwirken aller (Bildung, Einkommen, Beschäftigungsverhältnis) sich auf die HRQOL auszuwirken scheinen, wobei in weiteren Untersuchungen geklärt werden sollte, wie der Einfluss der einzelnen Merkmale innerhalb des Konstruktes verteilt ist.

Als ein weiterer Prädiktor ergibt sich der Serum-Albumin-Spiegel vor der LTX, wobei ein niedriger Wert eine bessere HRQOL vorhersagt. Dieses Ergebnis scheint, vor dem Hintergrund der Annahme eines schlechteren Gesundheitszustandes bei niedrigen Albumin-Werten, paradox. Der Zusammenhang wurde in Kapitel 5.2.2 anhand der bekannten Phänomene wie

dem „Abwärtsvergleich“ oder dem „Response shift“ bereits diskutiert. Es wird jedoch hieran deutlich, dass die Skalenergebnisse und Indexwerte der HRQOL-Messungsinstrumente differenziert betrachtet und interpretiert werden müssen. Prinzipiell sollten die erläuterten Phänomene, die auf Veränderung, Adaption und Coping beruhen, nicht als unerwünscht gelten. Sie bringen lediglich methodische Implikationen mit sich, die im Rahmen dieser Untersuchung und der Lebensqualitätsforschung im Allgemeinen bewusst wahrgenommen werden müssen (Güthlin 2004). Bisherige Untersuchungen von medizinischen Merkmalen vor der Transplantation bezogen sich eher auf den möglichen Vorhersagewert der Mortalität oder Morbidität (McDiarmid et al. 2002) als auf die HRQOL nach LTX. Anhand des in dieser Untersuchung gemessenen prädiktiven Wertes des Albumin-Spiegels vor der LTX wird die Wichtigkeit des Gesundheitszustandes vor der Lebertransplantation auch für das outcome der HRQOL nach LTX deutlich.

Als vierter prädiktiver Faktor stellt sich die Anzahl der Tage auf der Intensivstation vor der LTX heraus. Das bedeutet, ein langer intensivmedizinischer Aufenthalt vor der LTX kann zu einer verminderten HRQOL nach der LTX führen. Bisher veröffentlichte Untersuchungen bezüglich des prädiktiven Wertes der Anzahl der Tage im Krankenhaus beziehen sich jedoch hauptsächlich auf die Krankenhausaufenthalte nach LTX (Bucuvalas et al. 2003, Sundaram et al. 2007, Midgley et al. 2000, Cole et al. 2004, Alonso et al. 2003), so dass es an direkten Vergleichsdaten fehlt. Es ist jedoch bekannt, dass vor der Transplantation auftretende Komplikationen einen negativen Prädiktor für die HRQOL darstellen (Apajasalo et al. 1997) und somit ein Zusammenhang mit einer erhöhten Anzahl von Tagen auf der Intensivstation bestehen könnte. Die Ergebnisse zeigen die Bedeutung der Schwere des klinischen Verlaufs vor der Transplantation in Bezug auf die HRQOL nach LTX und damit die Wichtigkeit, einen langen und schweren Krankheitsverlauf vor der LTX unbedingt zu vermeiden.

5.3 Diskussion der Nebenergebnisse

Im Rahmen dieser Arbeit wurden zusätzliche Berechnungen von Zusammenhängen zwischen medizinischen Daten und den Skalenwerten sowie Indices der HRQOL- Messinstrumente durchgeführt, die nicht vollständig der Definition der Fragestellung entsprechen. So heißt es in der Fragestellung und dem Titel dieser Arbeit, dass sich die medizinischen und soziodemographischen Merkmale auf den Zeitpunkt der Transplantation beziehen. Dazu zählt auch noch der unmittelbare postoperative stationäre Aufenthalt. Bei den zusätzlichen Berechnungen, deren Ergebnisse unter Nebenergebnisse (Kapitel 4) beschrieben sind, handelt es sich jedoch um medizinische Daten und Merkmale des klinischen Verlaufs nach der Transplantation. Dazu zählen zum Beispiel Infektionen, Nebenwirkungen von Medikamenten und Komplikationen. Hierbei konnten interessante Zusammenhänge entdeckt werden, die es nach Ansicht der Verfasserin Wert sind, im Rahmen dieser Arbeit aufgeführt zu werden. Da es sich hierbei jedoch um Nebenergebnisse handelt, wurde nicht dasselbe Ausmaß an Berechnungen (Korrelationsanalyse, Regressionsanalyse und Gruppenvergleiche) wie bei den Hauptergebnissen gewählt, sondern eine Einschränkung auf die Korrelationsanalyse vorgenommen. Die Ergebnisse der Korrelationsanalyse zeigen deutlich, dass der Bereich der durchgemachten Infektionen während des klinischen Verlaufs nach LTX eine bedeutende Rolle spielt. Bisherige Studien von Alonso et al. (2003), Sundaram et al. (2003 und 2007) und Midgley et al. (2000) zeigten, dass die Anzahl der Infektionen innerhalb der letzten sechs Monate keinen Einfluss auf die gemessene HRQOL hat. In dieser Untersuchung zeigten sich jedoch signifikant niedrigere Skalenwerte und Indices der HRQOL-Messinstrumente von Patienten, die aufgrund von Herpesinfektionen, bakteriellen Infektionen wie Sepsis, Meningitis oder Pneumonie und weiteren Infektionen sowie aufgrund von Adenoiden stationär behandelt werden mussten. Dabei ist es wichtig zu bedenken, dass der Bereich „Infektionen“ auf drei verschiedenen Ebenen erhoben wurde. Zunächst wurde mit der Frage, ob jemals eine Infektion (CMV, Herpes, EBV, Adenovirus, Rotavirus oder andere) aufgetreten ist, das bloße Vorhanden- (gewesen)Sein einer Infektion abgefragt. Mit der zweiten Frage wurde erhoben, ob aufgrund

der jeweiligen Infektion eine Hospitalisierung notwendig wurde, und mit der dritten Frage wurde erhoben, ob es aufgrund der Infektion zu einer Therapieänderung gekommen ist. Aus den Ergebnissen geht hervor, dass im Bereich Infektionen nur signifikant negativ korrelierende Zusammenhänge vorhanden sind, wenn es aufgrund der Infektion zu einem Krankenhausaufenthalt gekommen ist. Das bloße Auftreten einer Infektion zeigte keine Signifikanz in Bezug auf das Ausmaß der HRQOL. An diesem Punkt sollte also genau differenziert werden, ob entweder die stattgefundenen Infektionen, oder der damit verbundene Krankenhausaufenthalt oder beides zusammen zu dem signifikanten Zusammenhang führt. In der Studie von Midgley et al. (2000) wird anhand des LTDS (Liver Transplantation Disease-Specific Disability Scoring) ebenfalls zwischen Infektionen unterschieden, die eine Hospitalisierung oder aber eine Intensivbehandlung erfordern. Ob es Unterschiede zwischen den unterschiedlichen Schweregraden der durchgemachten Infektionen und dem Zusammenhang mit der HRQOL (anhand des HUI 2, Health Utilities Index Mark II, erhoben) gibt, geht aus den Beschreibungen der Ergebnisse nicht hervor. Es zeigte sich jedoch insgesamt kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem LTDS Score und dem HUI 2 Score. Die Untersuchungen von Bucuvalas et al. (2003 und 2002), Sundaram et al. (2003) und Cole et al. (2004) zeigen, dass die Anzahl von Tagen im Krankenhaus in den letzten sechs Monaten vor der Erhebung einen signifikant negativen Zusammenhang mit der HRQOL aufweist. Diese Ergebnisse und die Tatsache, dass in vorliegender Untersuchung nur diejenigen Infektionen, die auch eine Hospitalisierung zur Folge hatten einen signifikanten Zusammenhang mit einer niedrigeren HRQOL zeigten, könnten dafür sprechen, dass die Hospitalisierung den entscheidenden Faktor für die signifikant negative Korrelation mit den Skalenwerten und Indices der HRQOL-Instrumente darstellt. Auffällig ist, dass die Herpesinfektion im Gegensatz zu den anderen Infektionen (CMV, EBV, Adenovirus, Rotavirus) als einzige Infektion einen spezifischen negativen Zusammenhang mit den Werten der HRQOL-Messung zeigt. Als Erklärung, weshalb gerade Herpesinfektionen, die zu einem Krankenhausaufenthalt führten, als einzige spezifische Infektion einen bedeutenden Zusammenhang mit einer niedrigen HRQOL aufzeigen, kann hier die Schwere der Erkrankung und ihre Einschränkungen aufgeführt werden. Bei

einer Herpes Stomatitis beispielsweise können die Kinder weder essen noch trinken, sie müssen parenteral ernährt werden und der Verlauf ist langwierig (Expertenrat, A. Richter 2010, UKE). Die Ergebnisse zeigen weiterhin, dass Kinder mit Adenoiden, die zu einem Krankenhausaufenthalt geführt haben, bedeutend niedrigere HRQOL-Skalenwerte, gemessen durch Eigen- und Fremdauskunft der EQ5D VAS, angeben. Auch hier ist zu vermuten, dass vielmehr die Erkrankung und deren Schwere (aufgrund derer es zu einem Krankenhausaufenthalt gekommen ist) als die Hospitalisierung an sich zu einer verminderten HRQOL führen. Denn eine Erkrankung an Adenoiden wird von den Kindern und ihren Eltern als sehr lästig empfunden. Neben einer Rhinorrhoe, nächtlichem Schnarchen kommt es zu rezidivierenden Tonsillitiden. Die operative Therapie einer Adenoidektomie muss häufig wiederholt werden, was die Belastung weiterhin erhöht (Expertenrat, A. Richter 2010, UKE). Hier müssten noch weitere Untersuchungen durchgeführt werden, anhand derer eine differenzierte Interpretation des möglichen Einflusses von Krankenhausaufenthalten und Krankheitssymptomen in Bezug auf die HRQOL möglich wäre.

Ein weiteres Ergebnis zeigt einen positiven Zusammenhang zwischen einer notwendigen Magnesiumsubstitution und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft. Eine Magnesiumsubstitution kann bei einer immunsuppressiven Therapie mit Tacrolimus oder Cyclosporin A notwendig werden, da diese die Ausscheidung des Magnesiums (Mg^{2+}) erhöhen. Anhand einer Mg^{2+} -Spiegelbestimmung wird entschieden, welcher Patient medikamentös substituiert werden muss. Die zusätzliche Mg^{2+} -Einnahme ist oft mit unerwünschten Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Diarrhöe, verbunden. Aus diesem Grund würde man eigentlich einen genau umgekehrten Zusammenhang zwischen der Höhe der HRQOL und einer notwendigen Magnesiumsubstitution erwarten. Eine mögliche Erklärung konnte bisher weder in der vorhandenen Literatur noch durch Befragung von Experten gefunden werden.

Ein weiterer signifikant positiver Zusammenhang zeigte sich zwischen der EQ5D VAS Selbstauskunft und der aktuellen Körpergröße und dem Körpergewicht. Ähnlich ist auch der signifikante Zusammenhang zwischen

einem Wachstumsrückstand und niedrigeren Skalenwerten der EQ5D VAS Selbstauskunft zu sehen. Das bedeutet, eine große Körpergröße und damit ein schwereres Körpergewicht nach der LTX stehen in einem positiven Zusammenhang mit einer gleichzeitig höheren HRQOL. Das Wachstum beziehungsweise mögliche Wachstumsverzögerungen von Kindern und Jugendlichen nach einer LTX stellen ein bekanntes Problem dar (Codoner-Franch et al. 1994) und stehen im Vordergrund von allen gesundheitlichen Einschränkungen oder Behinderungen, die bei der Mehrheit der lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen beschrieben werden (Midgley et al. 2000). In den ersten Jahren nach der LTX sind 15% bis 25% der lebertransplantierten Kinder von einem Wachstumsrückstand betroffen (Superina et al. 1998), welcher in Bezug auf das Gewicht im Zusammenhang mit einer allgemeinen Entwicklungsverzögerung gesehen werden kann (Schulz et al. 2003). Ursächlich hierfür können ein schlechter Ernährungszustand vor der LTX, die Kortikosteroidtherapien, eine Dysfunktion des Spendeorgans oder die Primärerkrankung an sich sein. Das Aufholen eines Wachstumsrückstandes („catch up growth“) ist daher ein wichtiges Ziel für lebertransplantierte Kinder. Die bisher beschriebene Inzidenz des „catch up growth“ variiert von 0% bis 91%, wobei die meisten Studien von einer Normalisierung der Körpergröße bei 33% bis 50% der Patienten berichten (Bucuvalas et al. 2002). Bei lebertransplantierten Kindern mit einer Lebendspende ist drei Jahre nach LTX eine Wiederherstellung des Wachstumspotentials sowie eine exzellente HRQOL nachzuweisen (Asonouma et al. 1998). Es ist verständlich, dass die Körpergröße nach der Transplantation in bedeutendem Zusammenhang mit der empfundenen körperlichen Gesundheit steht, wobei sie kein prädiktiver Faktor für die HRQOL zu sein scheint (Bucuvalas et al. 2003). Neben der Wachstumsverzögerung *nach* der Transplantation kommt der Körpergröße zum Zeitpunkt der Transplantation und auch davor eine bedeutende Rolle zu. Kinder mit einer größeren Körpergröße zum Zeitpunkt der LTX geben signifikant bessere physische Fähigkeiten an (Cole et al. 2004), die Körpergröße vor LTX wird sogar als Prädiktor für die psychosoziale Adaption und QOL nach der LTX beschrieben (Qvist et al. 2003). Wobei im Rahmen dieser Untersuchung keine signifikanten Korrelationen zwischen den biometrischen Basisdaten vor LTX gefunden werden konnten. Das Wachstum bzw. die Wachstumsverzögerung

stellt also einen wichtigen Faktor im Bereich der pädiatrischen LTX dar. Ob die signifikant niedrigeren Skalenwerte der EQ5D VAS von wachstumsretardierten Kindern dieser Untersuchung nun auf die Ursachen der Wachstumsretardierung (Steroidtherapie, Organdysfunktion, Gedeihstörung durch Primärerkrankung) und den damit verbundenen Einschränkungen oder auf die Folgen der Wachstumsretardierung mit ihren Belastungen (zum Beispiel Stigmatisierung, mangelnde körperliche Fähigkeiten) zurückzuführen sind, bleibt fraglich. Hinweise für Antworten auf diese Fragen konnten in der Literatur bislang nicht gefunden werden.

Ein weiteres interessantes Ergebnis ist der signifikante Zusammenhang zwischen niedrigeren Skalenwerten und Indices der HRQOL-Instrumente und stattgefundenen Kuraufenthalten. Die Eltern wurden nach der Anzahl von stattgefundenen Kuraufenthalten des Kindes und der Familienangehörigen befragt. Bei durchgeführten Kuraufenthalten des Kindes, der Familienangehörigen sowie bei einer zunehmenden Anzahl von Kuraufenthalten der Familienangehörigen sinken die Skalenergebnisse und die Index-Werte der HRQOL-Messinstrumente (Fremd- und Selbstauskunft). Im Prinzip müsste eigentlich angenommen werden, dass durchgeführte Kuraufenthalte im Zusammenhang mit einer besseren HRQOL stehen. Andererseits sind diese Ergebnisse vermutlich vor dem Hintergrund zu verstehen, dass gerade die Kinder und Familien, die eine Kur in Anspruch genommen haben, auch besonders belastet sind und somit eine niedrigere HRQOL angeben. Von diesem Standpunkt aus betrachtet, ist das Ergebnis eigentlich eher positiv zu sehen, da offenbar belastete Familien mit einer niedrigen HRQOL Unterstützung in Form von Kuraufenthalten erfahren haben. Wichtig wäre an dieser Stelle zu untersuchen, inwiefern sich die Angaben der HRQOL vor und nach einem Kuraufenthalt verändern. Hierdurch könnte dann der anzunehmende positive Effekt eines Kuraufenthaltes auf die HRQOL aufgezeigt werden. Vergleichbare Daten konnten in der Literatur bislang nicht gefunden werden.

5.4 Schlussfolgerungen

Als Fazit der Diskussion lassen sich im Wesentlichen folgende fünf Punkte aufführen.

Zunächst ist die Wichtigkeit der Phase vor der Transplantation mit ihren psychischen und physischen Belastungen zu nennen, deren Bedeutung bereits 1997 Apajasalo et al. beschrieben. Bislang bezogen sich die Schwerpunkte der Untersuchungen und die Forderungen nach weiterer Forschung vorwiegend auf die Phase nach der Lebertransplantation. Hierbei standen hauptsächlich die immunsuppressiven Medikamente mit ihren Nebenwirkungen im Vordergrund. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen eindrücklich, dass ein schlechter gesundheitlicher Zustand sowie die vermutlich daraus (oder durch eine allgemein geringere Belastbarkeit) entstehende hohe Gesamtbelastung der Eltern, einen bedeutenden Einfluss auf die HRQOL nach der Transplantation haben. Aus somatischer Perspektive ist seit langem bekannt, dass vor der Transplantation erhobene Parameter zur Berechnung der Mortalität und Morbidität nach LTX verwendet werden können (McDiarmid et al. 2002). Aus der psychosomatischen Perspektive ist die Identifizierung von Parametern *vor* der Transplantation zur Berechnung der HRQOL *nach* der Transplantation noch selten. Als Konsequenz ergibt sich die Notwendigkeit einer bereits vor der Transplantation einsetzenden psychologischen Betreuung (Schulz et al. 2001), sowie eine Unterstützung der Pädiater bei ihrem Bestreben, einen schweren Krankheitsverlauf vor der LTX so kurz wie möglich zu halten und sich ggf. schnell für eine Transplantation zu entscheiden. Weiterhin kann diese Erkenntnis zur frühzeitigen Identifizierung von Risikopatienten - auch schon vor der Transplantation- genutzt werden. Hierfür wäre jedoch eine gute Dokumentation und Kommunikation über den klinischen Verlauf vor der Transplantation und den Belastungsgrad der Eltern eine Voraussetzung.

Als zweiter wichtiger Aspekt wird durch die vorliegende Untersuchung der in den Sozialwissenschaften und im Bereich Public Health bereits bekannte und beschriebene Zusammenhang zwischen dem sozialen Status und der

Gesundheit beziehungsweise der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (Marmot 2005, Ravens-Sieberer et al. 2008) auch für die Gruppe der lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen bestätigt. Dieses Ergebnis ist insofern wichtig, da bereits im Bereich der HRQOL-Forschung bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen nach einer Untersuchung der Interaktionen von psychosozialen, emotionalen und biologischen Einflüssen gefordert wurde, basierend auf der Vermutung, dass andere Faktoren als die klassischen medizinischen Parameter prädiktiven Wert für die HRQOL nach LTX besäßen (Sundaram et al. 2007, Bucuvalas et al. 2003). Als Konsequenz dieses Ergebnisses bleibt auf der therapeutischen Ebene nur die Möglichkeit, auf diesen Zusammenhang aufmerksam zu machen und gesellschaftspolitische Maßnahmen zu fordern, die den Umstand an den Ursachen zu beheben versuchen. Auf symptomatischer Ebene und wichtig für den klinischen Alltag kann dieses Ergebnis zur Erstellung eines Risikoprofils genutzt werden, um frühzeitig Patienten identifizieren zu können, die aller Wahrscheinlichkeit nach eine Einschränkung der HRQOL erfahren würden. Weiterhin liefern die Ergebnisse Anhaltspunkte für die bereits geforderte Entwicklung von Maßnahmen im Sinne von zielgruppenspezifischen Präventions- und Interventionsmaßnahmen (Lange et al. 2007). Hier müsste auf individueller Ebene ein ausreichendes Unterstützungsangebot insbesondere im sozialdienstlichen Bereich angeboten und umgesetzt werden.

Der dritte wesentliche Aspekt der Ergebnisse dieser Untersuchung beinhaltet die im Vergleich zur Normalpopulation erstaunlicherweise bessere HRQOL der lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen. Eine unerwartet gute Bewertung der HRQOL von kranken oder belasteten Personengruppen ist in der Lebensqualitätsforschung ein bekanntes Phänomen und bildet für die weitere Forschung mehrere Implikationen (Güthlin 2004). Inhaltlich wäre zu überlegen, ob projektive Testverfahren, die bereits psychische Auffälligkeiten bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen nachwiesen (Windsorova et al. 1991), auch zur Erhebung der HRQOL für Kinder und Jugendliche vorhanden und anwendbar wären. Aus methodischer und psychometrischer Sicht könnten Verfahren angewandt werden, wie zum Beispiel der „Then-Test“ (Ahmed et al. 2005) oder es könnten Ergänzungen handelsüblicher Instrumente

vorgenommen werden, die Phänomene wie zum Beispiel den „Response shift“ erfassen und beschreiben. Im Allgemeinen sollte die Diskussion über das Konzept der HRQOL sowie deren Messung weiter fortgeführt werden.

Die beiden letzten Schlussfolgerungen dieser Untersuchung beziehen sich auf den Einfluss von Hospitalisierungen und Wachstumsrückständen während des klinischen Verlaufs nach LTX, die sich negativ auf die HRQOL auswirken scheinen. Für ersteres bleibt weiterhin zu klären, ob der Krankenhausaufenthalt an sich oder die Krankheit selbst ursächlich für die Einschränkung der HRQOL ist. Im ersten Falle sollte ein Umlenken auf eine möglichst ambulant stattfindende Patientenversorgung diskutiert werden. Für den zweiten Fall würde es gelten, präventiv Infektionen zu vermeiden und dies bei der Behandlung und Einstellung mit immunsuppressiven Medikamenten zu bedenken. Wichtig bleibt ebenfalls zu klären, was die Ursache der aufgetretenen Infektionen war. Bei welchen Kindern treten vielleicht vermehrt schwere Infektionen auf, die zu einem Krankenhausaufenthalt führen? Stehen diese in Zusammenhang mit medizinischen Merkmalen oder eher sozialen Merkmalen? Sind die Infektionen an Noncompliance gebunden? Diese Fragen sollten in weiteren Untersuchungen geklärt werden. Dass sich ein Wachstumsrückstand negativ auf die HRQOL auswirken kann, scheint verständlich. Da bei den meisten der Patienten dieser Rückstand durch das so genannte „catch up growth“ aufgeholt werden kann, sollte eine enge interdisziplinäre Absprache und Beratung über die Ursachen und Folgen des Wachstumsrückstandes und der Möglichkeit des „catch up growth“ erfolgen, so dass möglichst viele Kinder ihre altersentsprechende Körpergröße und -gewicht erreichen können.

5.5 Besonderheiten dieser Untersuchung und methodische Kritik

Die vorliegende Arbeit hat zum Ziel, entscheidende medizinische und soziodemographische Einflussfaktoren zum Zeitpunkt der Lebertransplantation für die Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen in der Zeit nach der Transplantation zu identifizieren. Diese Arbeit basiert auf Daten, die im Rahmen des Projektes Lebe!® erhoben wurden. Bei dem Projekt handelt es sich um

eine klinische Studie deren Hauptauftrag die Versorgung und Betreuung der lebertransplantierten Patienten und ihren Familien beinhaltet. Das primäre wissenschaftliche Ziel des Projektes ist die Erhebung der psychosozialen Bedürfnisse dieser Patientengruppe und die Etablierung einer diesen Bedürfnissen angepassten Versorgungsstruktur. Das Thema der vorliegenden Arbeit deckt sich also nicht vollständig mit dem Projektthema, aber beinhaltet einen Teilaspekt des Projektziels. Hieraus ergibt sich, dass nicht alle von der Verfasserin erhobenen Daten für die vorliegende Untersuchung verwendet wurden, sondern dem Projekt Lebel® zur Verfügung gestellt wurden. Ebenso wurden umgekehrt nicht alle Daten dieser Untersuchung von der Verfasserin selbst erhoben, sondern konnten aus der Datensammlung des Lebel® Projektes rekrutiert werden. Weiterhin ergeben sich einige Besonderheiten, die in den folgenden Abschnitten diskutiert werden sollen.

Seit August 2006 wurden konsekutiv alle Patienten mit deren Familien, die sich zur Jahreskontrolle im UKE angemeldet hatten und die Einschlusskriterien erfüllten, in die Studie eingeschlossen. Bis zum April 2008 belief sich der Datensatz auf 194 Patienten. Diese Arbeit bezieht sich jedoch nur auf die Daten von 172 Patienten aus den Jahren 2006 und 2007, da diese vollständig erhoben wurden, während bei den Patientendaten aus dem Jahr 2008 die Daten für den Aktenauszug noch nicht erhoben wurden und somit die medizinischen Daten, die für die Berechnungen der vorliegenden Arbeit essentiell sind, von 22 Patienten nicht zur Verfügung stehen. Das besondere an dieser Studie ist die einzigartige Bandbreite der Erhebungsinstrumente, die den Bereich der kognitiven Fähigkeiten, des Krankheitsverlaufes, der psychischen Auffälligkeiten, der familiären Belastung, der Lebensqualität und den Bedarf an Unterstützung erhebt. Ebenso ist das Einschlusskriterium „Alter der Patienten“ von 0 bis 18 Jahren maximal weit gefasst. Zusätzlich wurde zu der Elternauskunft die Selbstauskunft erhoben. Diese Bandbreite führt zu einem sehr großen und komplexen Datensatz, der einen großen Wert hat und bisher einmalig zu sein scheint. Zugleich ist dieser Datensatz von einer Heterogenität geprägt, die im Folgenden zu benennen und in die Bewertung der Ergebnisse einzubeziehen ist. Zu bedenken gilt, dass sich die Patienten an unterschiedlichen Zeitpunkten nach der Transplantation befinden. Die geringste

Zeitspanne zwischen Transplantation und Erhebung liegt bei einem Jahr, die längste bei 15 Jahren und im Durchschnitt bei 5.29 Jahren. Das bedeutet, für einige Patienten und Familien beinhaltet die Lebertransplantation noch eine ganz andere Aktualität, mit all den Eindrücken, Belastungen und Veränderungen, während sich andere Patienten und Familien bereits über Jahre an die Herausforderungen adaptieren konnten. Dieser Umstand sollte vor allem bei der Bewertung der Lebensqualität in Betracht gezogen werden, da bereits bekannt ist, dass mit zunehmender Zeitspanne nach der LTX die HRQOL der Kinder und Jugendlichen steigt (vgl. Tabelle 3, Cole et al. 2004; Ratcliffe et al. 2002; Bucuvalas et al. 2003). Des Weiteren sind bei der statistischen Auswertung die unterschiedlichen Fallzahlen der verschiedenen Berechnungen zu erwähnen. Dieser Umstand liegt zum einen darin begründet, dass es eine unterschiedliche Anzahl von Eigen- und Fremdauskünften gibt (vgl. Kapitel 3.1). Die Möglichkeit, nur Patientenfälle einzuschließen, bei denen Eigen- und Fremdauskunft vorliegen, hätte die Fallzahl fast halbiert. Aus diesem Grund wurden zu Gunsten der Fallzahlen der Elternauskunft, von denen mehr vorhanden sind, alle Patientenfälle eingeschlossen. Zweitens ist zu erwähnen, dass der Datensatz teilweise unvollständig war. Bei nicht vorhandenen Daten wurden die Fälle für die jeweiligen Berechnungen ausgeschlossen. Da die Autorin selbst die medizinischen Daten aus den Patientenakten erhoben hat, kann aus eigener Erfahrung berichtet werden, dass die Informationsgewinnung mit vielen Schwierigkeiten behaftet war. Da sich der Aktenauszug auf die Zeit vor der Transplantation und über den gesamten Verlauf bis zum aktuellen Gesundheitszustand bezieht, galt es in den meisten Fällen eine sehr große Datenmenge zu sichten. Neben dem zeitlichen Aufwand lag eine weitere Schwierigkeit darin, die nötigen Patientenakten vollständig zu erfassen, da sich diese sehr häufig an unterschiedlichen Stellen des Krankenhauses befanden (Archiv, Station, Sekretariat). Leider konnte in vielen Fällen der Aktenauszug nicht vollständig erhoben werden, da die Dokumentation von Daten, teilweise sogar von Basisdaten wie Größe und Gewicht, nicht vorhanden war beziehungsweise innerhalb einer angemessenen Suchzeit von mehreren Wochen nicht gefunden werden konnte. Eine konsequente und einheitliche Dokumentation von Infektionen und Diagnosen war über den teilweise jahrelangen Verlauf einiger Patienten aus der

Dokumentation in der vorliegenden Form nicht immer zu entnehmen. So ist bei dieser Arbeit die Vielfalt der Variablen mit dem Nachteil der mangelnden Vollständigkeit verbunden. Weiterhin ist zu erwähnen, dass bei ein paar Eigenauskünften der HRQOL-Instrumente die Altersbeschränkung nicht berücksichtigt wurde, so dass einige Patienten unterhalb der für das Instrument zugelassenen Altersgrenze die Fragebögen ausgefüllt haben. Somit wurde die aus psychometrischer Sicht wichtige Standardisierung teilweise nicht gewährleistet, so dass die Ergebnisse an Aussagekraft verlieren. Auch hier wurde jedoch zu Gunsten der Fallzahlen entschieden und die Daten in die Berechnungen miteinbezogen. Im Rahmen der Studie wurde keine regelhafte Dokumentation über die Nichtteilnehmer geführt. Aus diesem Grund ist es nicht möglich, die Studienteilnehmer mit den Nichtteilnehmern zu vergleichen. Deswegen muss eine mögliche Verzerrung der Ergebnisse aufgrund von spezifischen Eigenschaften der Stichprobe in Betracht gezogen werden. Die fehlende Datenerhebung über die Nichtteilnehmer liegt darin begründet, dass die Arbeitskraftressourcen der Studie im Wesentlichen für die klinische Diagnostik und Therapie vereinnahmt wurden und hierdurch eine weitere Datenerhebung nicht geleistet werden konnte. Als Begründung für eine Nichtteilnahme wurden von den Patienten unter anderem folgende Gründe angegeben: Ablehnung durch die Familien, Durchführung der Jahreskontrolle auf der Erwachsenenstation, Absage des Jahreskontrolltermins.

Da nicht alle Patienten aufgrund der Einschlusskriterien (vgl. Kapitel 2.1.1) in die Studie eingeschlossen werden konnten, müssen die Ergebnisse in Bezug auf den Selektionsfehler diskutiert werden. Hierbei nimmt man an, dass Patienten mit einer schlechteren Lebensqualität und mehr psychiatrischen Diagnosen, sich häufiger Untersuchungen dieser Art verschließen und somit mögliche Informationen über niedrige Lebensqualität und schlechten Gesundheitszustand ausselektiert werden und die Ergebnisse ein positiveres Bild darstellen.

Die vorliegende Arbeit ist hinsichtlich einiger methodischer Aspekte auch kritisch zu betrachten. Aufgrund des unvergleichlich großen Spektrums an verschiedenen zu erhebenden Variablen ist es im Rahmen der praktisch-klinischen Arbeit und Datenerhebung zu fehlenden Werten gekommen, so dass

einige Fälle bei der Berechnung ausgeschlossen werden mussten, und es zu einer ungleichen Anzahl von Akteneinsicht, Elterninterview und Fragebögen gekommen ist. Es wäre von Vorteil gewesen, für die fehlenden Werte Ersatzwerte zu berechnen, somit mehr gültige Fallzahlen zu erhalten und lediglich mit den Fällen zu rechnen, bei denen jeweils Akteneinsicht, Elterninterview und Fragebögen vorhanden sind. Dies hätte zu aussagekräftigeren Ergebnissen geführt. Weiterhin kann an der Berechnung des Indexes zum sozialen Status methodische Kritik geübt werden, zum Beispiel an der Kategorisierung der verschiedenen Wertelabels zum aktuellen Berufstand. Hier ist kritisch zu betrachten, dass die verschiedenen Tätigkeiten sich nicht eindeutig in drei hierarchisch angeordnete Ebenen einteilen lassen. Es ist zum Beispiel fraglich, ob ein gelegentlich Beschäftigter einen höheren Status haben sollte als ein mithelfender Familienangehöriger, oder ob Studierende in der gleichen Rubrik wie Auszubildende anzuordnen sind, wobei Auszubildende bereits ihr eigenes Einkommen beziehen. Hier scheint eine Diskussion und Weiterentwicklung der Indexberechnung notwendig. Dennoch setzt sich der Index auch aus klar einzuteilenden Merkmalen, wie Einkommen und Ausbildungsgrad zusammen, welche in ähnlicher Form im Rahmen der KiGGS Studie zur Berechnung des Sozialen Status herangezogen wurden (Lange et al. 2007). Aus diesem Grund ist nach Ansicht der Autorin der in dieser Arbeit berechnete positive Zusammenhang zwischen Sozialem Status und Lebensqualität ein ernstzunehmendes Ergebnis. An dritter Stelle steht die Kritik der Instrumente zur Erhebung der HRQOL. Der KIDSCREEN-10 GH-Index und die visuelle Analogskala des EQ5D bieten jeweils nur einen einzigen Wert für die HRQOL. Das Konstrukt der HRQOL setzt sich jedoch aus mehreren Dimensionen (psychische, physische, soziale und funktionelle Dimension) zusammen. Die Studienlage zeigt, dass die meisten Untersuchungen Instrumente zur Erfassung der HRQOL verwenden, welche die verschiedenen Dimensionen differenziert erfassen und abbilden (Taylor et al. 2005). Der Vorteil hierbei ist, ein differenziertes Bild über die Ausprägungen der verschiedenen HRQOL-Dimensionen zu erhalten und den Einfluss von Faktoren spezifischer erfassen zu können. Ein Nachteil ist hingegen die geringere Itemzahl pro Dimension und aus praktischer Sicht der große rechnerische Aufwand, wenn der Zusammenhang oder Einfluss aller Variablen mit allen Dimensionen

errechnet werden soll. Es kann zudem sein, dass die Ergebnisse unübersichtlicher erscheinen und komplizierter zu erfassen sind. Für die Verwendung von Gesamtwerten spricht, dass es sich bei den einzelnen Itemskalen auch nur um Facetten des gleichen globalen Gegenstandsbereiches – die HRQOL – handelt. Zudem wird die Berechnung des Gesamtwertes durch das psychometrische Argument gestützt, dass eine höhere Itemzahl nach der Spearman-Brown-Formel die Reliabilität erhöht, allerdings abhängig von der Interkorrelation der einzelnen Items (Hinz et al. 2005). Ziel dieser Untersuchung ist es, ein möglichst großes Spektrum an Variablen auf ihren Zusammenhang und prädiktiven Wert hinsichtlich der HRQOL zu untersuchen und weniger eine spezifische Erfassung der einzelnen Dimensionen der HRQOL. Somit scheint eine generalisierte Ebene bei der HRQOL-Erfassung als ausreichend. Statistische Analysen haben gezeigt, dass für diese Art der Zielsetzung die Bildung und Erfassung von Gesamtwerten der HRQOL aus psychometrischer Sicht eindeutig vorteilhaft ist (Hinze et al. 2005). Aus diesen Gründen wurde in dieser Arbeit aus den einzelnen Itemskalen des KIDSCREEN-52 die Werte zum KIDSCREEN-10 GH-Index umgerechnet und eine zusätzliche Erfassung durch die EQ5D VAS durchgeführt. An vierter Stelle lässt sich bezüglich der Datenerhebung folgendes feststellen: Einige der personenbezogenen Datenerhebungsverfahren dieser Studie sind reaktiv. Fragebögen, Interviews und entwicklungsdiagnostische Tests bergen das Risiko eines differierenden Verhaltens in- und außerhalb der Untersuchungssituation. Dies würde sich in nicht wahrheitsgetreuen Antworten bei Fragebögen und Interviews und falschen Antworten bei den entwicklungsdiagnostischen Tests manifestieren. Dagegen stellt die Akteneinsicht ein non-reaktives Datenerhebungsverfahren dar. Diese Art der Datenerhebung ist zwar per definitionem nicht verfälschbar. Dennoch birgt sie eine inhaltliche Einschränkung, da die interpretative Distanz zwischen Beobachtung und Schlussfolgerung größer ist. Daher ist die Güte der Daten kritisch zu betrachten. Es wurden bei der Datenerhebung beide Modi der Befragung (schriftlich und mündlich) in Form von Fragebögen und Interviews angewandt. Die Befragung wurde einerseits direkt anhand eines persönlichen Interviews und indirekt anhand eines Telefoninterviews durchgeführt. Es fanden immer Einzelbefragungen statt. Es ist jedoch nicht nachweisbar, ob die

Fragebögen tatsächlich von der befragten Person allein beantwortet wurden, da sie zur Bearbeitung an die Patienten nach Hause geschickt wurden. Die Fragebögen sind vollstrukturierte Befragungen. Beim Telefoninterview sind die Fragen festgelegt, aber die Antworten vollständig frei. Das Konstruktionsniveau der schriftlichen Befragung reicht von einfachen, selbstformulierten Fragen bis hin zu psychometrisch geprüften, mehrdimensionalen Fragebögen. Die Fragebögen sind alle psychometrisch geprüfte, mehrdimensionale Fragebögen. Sie wurden postalisch an die Familie des Patienten versendet. Ein Teil der Fragebögen war für das Kind, der andere für ein jeweiliges Elternteil. Durch mangelnde Kontrolle bei der Befragungssituation kann es zu Auslassungen gekommen sein. Außerdem können sich Antworttendenzen entwickelt haben, die durch soziale Erwünschtheit, Rationalisierung, Reihenfolgeeffekte und unbedachtes Zustimmung entstehen können. Zur Lösung dieser Probleme besteht die Möglichkeit, Kontrollfragen einzubauen und genaue Instruktionen zu geben. Ein offenes Interview wurde in dieser Studie nicht verwendet. Dieser Umstand ist vor allem vor dem Hintergrund kritisch zu betrachten, dass man herausgefunden hat, dass lebertransplantierte Kinder in projektiven Testverfahren deutliche Anzeichen für Ängstlichkeit und Depressionen zeigten und somit möglicherweise mittels der verwendeten vollstrukturierten Erhebungsverfahren kein umfassendes Bild der HRQOL abgebildet werden konnte.

5.6 Ausblick für weitere Forschung

Im Ausblick für die weitere Forschung im Bereich der HRQOL bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen sollte unbedingt die Erfassung der klinischen Verläufe und Bedingungen vor der LTX stehen. Weiterhin sollten Untersuchungen für ein umfassendes Konzept der sozialen Unterstützung weitergeführt und auch dringend im klinischen Alltag praktisch umgesetzt werden. Die Sensibilisierung für Phänomene wie dem „Response shift“ und deren Umgang sollte in der inhaltlichen und methodischen Diskussion weitergeführt und das Wissen weitervermittelt werden. Die interdisziplinäre Zusammenarbeit von Pädiatern, Chirurgen, Kinder- und Jugendpsychiatern sowie Psychologen scheint eine unerlässliche Voraussetzung für eine

ergebnisreiche Forschungs- und erfolgreiche klinische Arbeit im Sinne des Patienten und deren Familien zu sein. Um zukünftige Untersuchungen zu erleichtern und für eine schnelle Identifikation von Risikopatienten, sollte eine kurze, einheitliche Dokumentationsform eingeführt werden, die folgende Faktoren umfasst:

1. sozialer Hintergrund der Familie (Berufsausbildung, Berufstätigkeit)
2. vor LTX: Komplikationen, Aufenthalt auf der peripheren- oder Intensivstation, Dauer des Aufenthaltes
3. vor LTX: Einschätzung der Eltern nach der Gesamtbelastung (Skala 1-100)
4. im klinischen Verlauf nach LTX: Infektionen und Krankenhausaufenthalte

Es wäre für die zukünftige Forschung und Patientenversorgung wünschenswert, einen derartigen Dokumentationsbogen in die reguläre Patientendokumentation von Kindern und Jugendlichen, die lebertransplantiert werden sollen oder bereits lebertransplantiert wurden, aufzunehmen. Es könnten dann bei weiteren Untersuchungen die im Rahmen dieser Arbeit aufgeworfenen Fragen weitergehend erforscht werden und den Patienten, die laut der in dieser Arbeit ermittelten Prädiktoren eine erwartungsgemäß geringere HRQOL haben werden, rechtzeitig eine intensive psychosoziale Unterstützung und Betreuung angeboten werden.

Abschließend kann festgestellt werden dass der KIDSCREEN-10 GH-Index und die EQ5D VAS Selbsteinschätzung ein umfassendes Bild an Einflussfaktoren abbildet, welches der bisherigen Studienlage in großen Teilen entspricht und sie erweitert. Interessant ist, dass die Angabe auf der visuellen Analogskala in der Selbst- wie auch Fremdauskunft ein sensibleres Instrument zu sein scheint als der KIDSCREEN -10 GH-Index, denn die Mehrheit der signifikanten Einflussfaktoren stehen im Zusammenhang mit den Werten der EQ5D VAS. Zu beobachten ist ebenfalls, dass sie soziodemographischen Merkmale nur mit den Angaben der EQ5D VAS Elternauskunft korrelieren. Dies kann damit im Zusammenhang stehen, dass die sozialen Umstände mit den daraus resultierenden Konsequenzen den Eltern viel bewusster sind als zum Beispiel

den Kindern, und sie in ihrem alltäglichen Leben mehr beschäftigen, so dass sie auch in die Bewertung auf der visuellen Analogskala stärker mit einfließen. Dennoch scheint es wichtig, auch ein nicht „preference based“ Instrument wie den KIDSCREEN- 10GH-Index mit einzubeziehen, der in dieser Untersuchung wertvolle Ergebnisse in Bezug auf die Zusammenhänge der HRQOL mit der Belastung vor der LTX aufgezeigt hat.

6. Zusammenfassung

Die Lebertransplantation bei Kindern und Jugendlichen mit akutem oder chronischem Leberleiden ist heutzutage aufgrund des medizinischen Fortschritts ein Standardverfahren mit einer 1-Jahres-Überlebensrate von fast 90%. Die Transplantation und deren ursächliche Grunderkrankung sowie der klinische Verlauf nach der Transplantation bringen jedoch hohe psychosoziale Belastungen für die Patienten und deren Familien mit sich. Aus diesem Grund richtet sich der Fokus der Forschung seit einigen Jahren verstärkt auf die Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQOL) der lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen als ein weiteres Maß des Behandlungserfolges. Bislang differieren die Ergebnisse über die HRQOL bei lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen stark, ebenso lässt sich für mögliche Prädiktoren kein einheitliches Bild aufzeigen.

Die vorliegende Untersuchung wurde im Rahmen des Projektes Lebel@ durchgeführt und hatte zum Ziel, medizinische und soziodemographische Faktoren zum Zeitpunkt der Lebertransplantation auf ihren prädiktiven Wert in Bezug auf die HRQOL nach der LTX zu untersuchen.

Dafür wurden 172 Patienten im Alter von 0-18 Jahren und deren Eltern befragt. Zur Messung der HRQOL wurde der KIDSCREEN-10 GH-Index sowie die EQ5D visuelle Analogskala verwendet. Die medizinischen und soziodemographischen Daten wurden anhand von Aktendokumentationen und Interviews erhoben. Mittels Korrelations- und Regressionsanalysen wurden signifikante Zusammenhänge und prädiktive Werte ermittelt.

Die Ergebnisse zeigen, dass die lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen im Allgemeinen bessere HRQOL-Skalenwerte und Indices als die Normkontrollen aufweisen. Als wichtigste prädiktive Faktoren ergaben sich der Index des sozialen Status ($p=.019$), die retrospektiv von den Eltern eingeschätzte Gesamtbelastung vor LTX ($p=.012$) sowie die Dauer des Aufenthalts auf der Intensivstation ($p=.012$) vor der Transplantation. Als Nebenergebnisse zeigen sich signifikante Zusammenhänge zwischen der

HRQOL nach LTX und Merkmalen, die im klinischen Verlauf nach der LTX auftraten, z.B. Hospitalisierungen aufgrund von Infektionen und Wachstumsrückständen ($p=.010$).

Die allgemeine Messung der HRQOL der Studienteilnehmer zeigte überdurchschnittlich hohe Werte im Vergleich zur Normalpopulation und stellt damit ein bekanntes Phänomen in der Lebensqualitätsforschung dar. Hierbei schätzen belastete oder kranke Menschen die eigene HRQOL höher ein als gesunde Kontrollgruppen. Diese Ergebnisse sind möglicherweise vor dem Hintergrund psychologischer Prozesse wie zum Beispiel dem „Response shift“ zu interpretieren. Die vorliegende Untersuchung zeigt weiterhin, dass der bereits vermehrt untersuchte und aufgezeigte Zusammenhang zwischen einem niedrigen sozialen Status und einer schlechten Gesundheit sowie geringen gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen auch für diese Stichprobe von lebertransplantierten Kindern und Jugendlichen bestätigt werden kann. Ferner konnte erstmalig aufgezeigt werden, dass eine von den Eltern retrospektiv eingeschätzte hohe Gesamtbelastung vor der Transplantation, ein negativer Einflussfaktor bezüglich der HRQOL lebertransplantierten Kinder und Jugendlicher zu sein scheint, wobei dabei ursächlich für die Einschätzung zum Einen ein tatsächlich belastender Zustand vor der LTX möglich wäre, oder aber eine durch den Krankheitsverlauf oder aufgrund einer aktuell belastenden Situation veränderte negative Erinnerung. Aufgrund des negativen Einflusses von langzeitigen Aufenthalten auf der Intensivstation vor der Transplantation auf die spätere HRQOL wird deutlich, dass ein schwieriger Krankheitsverlauf vor der Transplantation langfristige Folgen bezüglich der HRQOL nach LTX haben kann.

Die überdurchschnittlich gemessene HRQOL der lebertransplantierten Kinder und Jugendlichen und die damit verbundenen psychologischen Erklärungsmodelle stellen die Forschung im Bereich der Lebensqualität vor weitere psychometrische Herausforderungen. Der negative Einfluss eines geringen sozialen Status auf die HRQOL muss vor dem Hintergrund einer gesamtgesellschaftlichen Problematik gesehen werden und sollte, neben der Forderung nach einer politischen Lösung, im klinischen Alltag durch eine

ausreichende sozialdienstliche Unterstützung kompensiert werden. Die Bedeutung des klinischen Verlaufes vor der Transplantation ist für die Klinik wie für die Forschung groß. So sollte eine gezielt psychosoziale Unterstützung bereits vor der Transplantation angeboten und eine gezielte Dokumentation des klinischen Verlaufs (zum Beispiel Komplikationen, intensivmedizinische Behandlung), sowie der Gesamtbelastung für die weitere Forschung und den Einsatz präventiver Maßnahmen durchgeführt werden. Es finden sich also insgesamt mehr als genug Hinweise dafür, dass weiter erhebliche Anstrengungen in der Verbesserung der psychosozialen Versorgung notwendig sind. Die Ergebnisse betonen die Wichtigkeit von fächerübergreifenden Arbeitsgruppen, wie zum Beispiel das Projekt Lebe!® am Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf.

7. Abkürzungsverzeichnis

AP	=Alkalische Phosphatase
CHE	=Cholinesterase
CMV	=Cytomegalievirus
ebd.	=ebender
EBV	=Epstein-Barr-Virus
EQ5D	=EuroQol 5 Dimensions
EQ5D VAS	=EuroQol 5 Dimensions visuelle Analogskala
FaBel	=Familien-Belastungs-Fragebogen
FB	=Fragebogenpaket
GBB	=Gießener Beschwerdebogen
GGA	=Gallengangsatresie
GGT	=Gamma-Glutamyl-Transferase
GH- Index	=General Health- Index
GOT/AST Aminotransferase	=Glutamat-Oxalacetat-Transaminase/Aspartat- Aminotransferase
GPT/ALT	=Glutamat-Pyruvat-Transaminase/Alanin-Aminotransferase
HAWIK-III	=Hamburg Wechsler Intelligenztest für Kinder
HRQOL	=health-related quality of life (engl.; Gesundheitsbezogene Lebensqualität)
HUI 2	=Health Utilities Index Mark II
IFS	=Impact on Family Scale
INR	=International Ratio (Quickwert, Prothrombinzeit)
IQ	=Intelligenz- Quotient
K-ABC	=Kaufmann- Assessment- Battery for Children
Kiddie-SADS-PL	=Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children- Present-and-Lifetime-Version
KIGGS	=Kinder- und Jugendgesundheitssurvey
KiTAP	=Kinder Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
LTDS	=Liver Transplantation Disease- Specific Disability Scoring
LTX	=Lebertransplantation
m	=Median
Mg ²⁺	=Magnesium

7. Abkürzungsverzeichnis

n	=Patientenanzahl
n.s.	=nicht signifikant
p	=Signifikanz
PELD	=Pediatric End Stage Liver Disease
PTLD	=Post Transplantation Lymphoproliferative Disease
QOL	=Quality of life (engl.; Lebensqualität)
R	=Range (Spannweite)
r	=Korrelation nach Pearson
SCL 14	=Symptom Checklist 14
SD	=Standardabweichung
SDQ	=Strengths and Difficulties Questionnaire
SES	=socioeconomic status (engl.; sozioökonomischer Status)
SPSS	=Statistical Package for the Social Science
TAP	=Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung
UKE	=Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
WHO	=World Health Organisation
WL	=Wertelabel
x	=Mittelwert

8. Literaturverzeichnis

1. Ahmed S MN, Wood-Dauphinee S, Hanley J, Cohen R (2005) The structural equation modeling technique did not show a response shift, contrary to the results of the *then* test and the individualized approaches. *Journal of Clinical Epidemiology* 58:1125-1133
2. Alonso E.M. NK, Mattson C, Sweet E, Ruch-Ross H, Berry C, Sinacore J (2003) Functional Outcomes of Pediatric Liver Transplantation. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 37:155-160
3. Apajasalo M RJ, Sintonen H, Holmberg C (1997) Health-related quality of life after solid organ transplantation in childhood. *Pediatric Transplantation* 1:130-137
4. Argao E.A. SBL, Heubi J.E., (1993) Bone Mineral Content in Infant and Childrewn with Chronic Cholestatic Liver Disease. *Pediatrics* 91:1151
5. Asonouma K IY, Uemoto S, Egawa H, Kiuchi T, Okajima H, Shapiro AMJ, Tanaka K. (1998) Growth and quality of life after living-related liver Transplantation in children. *Pediatric Transplantation* 2:64-69
6. Aw M SB, Baker A, Verma A, Rela M, Heaton N, Mieli-Vergani G, Dhawan A (2001) Calcineurin-inhibitor related Nephrotoxicity- Reversibility in Peadiatric Liver Transplant Recipients. *Transplantation* 72:746-749
7. Bradford R (1991) Children's psychological health status- the impact of liver transplantation: a review. *Journal of the Royal Society of Medicine* 84:550-553
8. Bradley R CR (2002) Socioeconomic status and child development. *Annual Reviews Psychology* 53:371-399
9. Brähler E SJ (1995) *Der Gießener Beschwerdebogen: GBB; Handbuch.* Huber, Bern
10. Britto M KU, Hornung R, Atherton H, Tsevat J, Wilmott R, (2002) Impact of Recent Pulmonary Exacerbations on Quality of Life in Patients with Cystic Fibrosis. *Chest* 121:64-72
11. Bucuvalas J BM, Krug S, Ryckman F, Atheron H, Alonso M, Balistreri W, Kotogal U. (2003) Health- Related Quality of Life in Pediatric Liver Transplant Recipients: A single- Center Study. *Liver Transplantation* 9:62-71

12. Bucuvalas J CK, Cole C, Guthery S. (2006) Outcomes After Liver Transplantation: Keep the End in Mind. *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 43:S41-S48
13. Bucuvalas J RF (2002) Long-term outcome after liver transplantation in children. *Pediatric Transplantation* 6:30-36
14. Bucuvalas JC CW, Horn J, Sperling MA, Heubi JE, Campaigne B, Chernausek SD (1990) Resistance to the growth-promoting and metabolic effects of growth hormone in children with chronic liver disease. *The Journal of Pediatrics* 117:397-402
15. Bullinger M (1995) International Validation and Testing of Quality of Life Scales in Relation to Germany. In: Guggenmoos-Holzmann I BK, Brenner H, Flick U (ed) *Quality of Life and Health*. Blackwell wissenschafts-Verlag Berlin, Vienna, p 27-38
16. Bundesärztekammer, Ständige Kommission Organtransplantation (2001) Richtlinien zur Organtransplantation gemäß § 16 TPG; Fortschreibung April 2001. Homepage <http://www.baek.de/30/Richtlinien/Richtidx/Organ/10Organtrans.html> (abgerufen am 14.08.2006)
17. Burdelski M ND, Ganschow R, Sturm E, Malago M, Rogiers X, Brölsch C.E. (1999) Liver Transplantation in children: long term outcome and quality of life. *European Journal of Pediatrics* 158:34-42
18. Burdelski M ND, Ganschow R, Sturm E, Malago M, Rogiers X, Brölsch C.E. (2009) Organvergabe: Lebertransplantation bei Kindern. *Leberfleck* 4-5
19. Burra P DM (2006) Quality of life after organ transplantation. *European Society for Organ Transplantation* 20:397-409
20. Chin S.E. SRW, Cleghorn G.J., Patrick M, Ong T.H., Wilcox S, Lynch R, Strong R (1990) Pre-operative nutritional support in children with end-stage liver disease accepted for liver transplantation: An approach to management. *Journal of Gastroenterology and Hepatology* 5:566-572

21. Chin S.E. SRW, Cleghorn G.J., Patrick M, Javorsky G, Frangoulis E, Ong T.H., Balderson G, Koido Y, Matsunami H, Lynch S.V., Strong R (1991) Survival, growth and quality of life in children after orthotopic liver transplantation. A 5 year experience. *Journal of Paediatrics and Child Health* 27:380-385
22. Codoner-Franch P BO, Alvarez F, (1994) Long-term Follow-up of Growth in Height After Successful Liver Transplantation. *The Journal of Pediatrics* 124:368-373
23. Cole CR BJ, Hornung RW, Krug S, Ryckman FC, Atherton H, Alonso MP, Balistreri WF Kotagal U (2004) Impact of liver transplantation on HRQOL in children less than 5 years old. *Pediatric Transplantation* 8:222-227
24. DeBolt A.J. SSM, Kennard B.D., Petrik K, Andrews W.S., (1995) A Survey of Psychological Adaptation in Long-term Survivors in Pediatric Liver Transplants. *Children's Health Care* 24:79-96
25. Derogatis LR (1977) SCL-90-R: Administration, scoring and procedures manual. Clinica Psychometric Research, Baltimore
26. Dror Y GM, Taylor G, Superina R, Herbert D, West L, Connolly B, Sena L, Allen U, Weitzman S (1999) Lymphoproliferative Disorders after Organ Transplantation in Children. *Transplantation* 67:990-998
27. Drukker M KC, Feron F, van Os J (2003) Children's health related quality of life, neighbourhood socio-economic deprivation and social capital. A contextual analysis. *Social Science & Medicine* 57:825-841
28. Edwards T HC, Conell F, Patrick D, (2002) Adolescent's quality of life, Part I: conceptual and measurement model. *Journal of Adolescence* 25:275-286
29. Eiser C (1990) Psychological Effects on Chronic Disease. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 31:85-98
30. Eiser C (1997) Children's quality of life measures. *Archives of Disease in Childhood* 77:350-354
31. Eiser C MR (2001) A review of measures of quality of life for children with chronic illness. *Archives of Disease in Childhood* 84:205-211
32. Eiser C MR (2001) Quality-of-life measures in chronic diseases of childhood. *Health Technology Assessment* 5:1-157 (156)

33. Eiser C MR (2001) Can parents rate their childrn's helath-related quality of life? Results of a systematic review. *Quality of Life Research* 10:347-357
34. European Liver Transplant Registry (2009). Homepage www.eltr.org (abgerufen am 15.12.2009)
35. Ferry G (1999) Quality of Life in Inflammatory Bowel Disease: Background and Definitions. *Jounal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition* 28:S15-18
36. Festinger L (1978) *Theorie der kognitiven Dissonanz*. Huber, Bern
37. Franke G (1995) *Die Symptom-Checkliste von Derogatis: SCL-90-R; deutsche Version, Handanweisung*. Beltz-Test, Göttingen
38. Frommer J (2006) *Methologie, Methodik und Qualität qualitativer Forschung*. *Psychother Psych Med* 56:210-2117
39. Gerharz E.W. EC, Woodhouse C.R.J. (2003) Current approaches to assessing the quality of life in children and adolescents. *BJU unternational* 91:150-154
40. Goodman R (1997) The Strengths and Difficulties Questionnaire: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 38:581-586
41. Goodman R (1999) The extended version of the Strengths and Difficulties Questionnaire as a guide to child psychiatric caseness and consequent burden. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 40:791-799
42. Güthlin C (2004) Response shift: alte Probleme der Veränderungsmessung, neu angewendet auf gesundheitsbezogene Lebensqualität. *Zeitschrift für Medizinische Psychologie* 13:165-174
43. Harfst T KU, Kurtz von Aschoff C, et al., (2002) Entwicklung und Validierung einer Kurzform der Symptom Checklist-90-R. *DRV-Schriften* 33:71-73
44. Hinz A BE, Schwarz R, Schumacher J, Stirn A (2005) Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität: Wie sinnvoll ist die Zusammenfassung von Einzelskalen zu Gesamtscores? *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 55:221-228

45. Hinz A KA, Brähler E, König H-H (2006) Der Lebensqualitätfragebogen EQ5D: Modelle und Normwerte für die Allgemeinbevölkerung. *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 56:42-48
46. Hradil S (2001) Soziale Ungleichheit in Deutschland. Leske+Budrich, Opladen
47. Jenney M CS (1997) Measuring quality of life. *Archives of Disease in Childhood* 77:347-350
48. Kalff AC, K. M., Vles JSH, Bosma H, Feron FJM, Hendrikson JGM, Steyaert J, van Zeben TMCB, Crolla IFAM, Jolles J, (2001) Factors affecting the relation between parental education as well as occupation and problem behaviour in Dutch 5- to 6-year-old children. *Social Psychiatry and Psychiatric Epidemiology* 36: 324-331
49. Kaufman J BB, Brent D, Rao U, Flynn C, Moreci P, Williamson D, Ryan N, (1997) Schedule for Affective Disorders and Schizophrenia for School-Age Children- Present and Lifetime Version (K-SADS-PL):Initial Reliability and Validity Data. *Journal of the American Academy Child & Adolescent Psychiatry* 36:980-987
50. Kennard B.D. SSM, Phelan-McAuliffe D, Waller DA, Bannister M, Fioravani V, (1999) Academic Outcome in Long-term Survivors of Pediatric Liver Transplantation. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 20:17-23
51. Kerkar N HN, Davies E.T., Portmann B, Donaldson P.T., Rela M, Heaton N.D., Vergani D, Mieli-Vergani G, (1998) De-novo Autoimmune Hepatitis After Liver Transplantation. *The Lancet* 351:409-413
52. Klocke A, Lampert T (2005) Armut bei Kindern und Jugendlichen. In *Gesundheitsberichterstattung des Bundes, Heft 4*, Robert Koch-Institut, Berlin.
53. Krull K FC, Yurk H, Boone P, Alonso E.M., (2003) Neurocognitive Outcome in Pediatric Liver transplant Recipients. *Pediatric Transplantation* 7:111-118
54. Laine J KL, Fyhrquist F, Jalanko H, Ronnholm K, Holmberg C (1994) Renal Function and Histopathologic Changes in Children after Liver Transplantation. *The Journal of Pediatrics* 125:863-869

55. Lampert T RM (2006) Gesundheitliche Ungleichheit bei Kindern und Jugendlichen. In: Richter M HK (ed) Gesundheitliche Ungleichheit. Grundlagen, Probleme, Perspektiven. VS Verlag für Sozialwissenschaften, Wiesbaden, p 199-220
56. Lange M KP, Lange C, Schaffrath Rosario A, Stolzenberg H, Lampert T, (2007) Messung soziodemographischer Merkmale im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS) und ihre Bedeutung am Beispiel der Einschätzung des allgemeinen Gesundheitszustandes. Bundesgesundheitsblatt- Gesundheitsforschung- Gesundheitsschutz 50:578-589
57. Marmot M (2005) Social determinants of health inequalities. The Lancet 365:1099-1104
58. Mc Diarmid S AR, Lindbald A, SPLIT, (2002) Development of a pediatric end-stage liver disease score to predict poor outcome in children awaiting liver transplantation. Transplantation 74:173-181
59. Melchers P PU (1992) Adaption of the Kaufmann Assessment Battery for Children for German-speaking areas. Part 1: Introduction of the battery. Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie 20:85-93
60. Melter M (2007) Pädiatrische Lebertransplantation- Eingriffe auf spezielle Zentren beschränken. Deutsches Ärzteblatt 104:A1638
61. Melzer S.M. LB, Reisman L, Jaffe L.R., Lieberman K.V. (1989) Characteristics of Social Networks in Adolescents with End-stage renal Disease Treated with Renal Transplantation. Journal of Adolescent Health Care 10:308-312
62. Midgley D BT, Donohoe C, Kent K, Alonso E (2000) Health-Related Quality of Life in Long-Term Survivors of Pediatric Liver Transplantation. Liver Transplantation 6:333-339
63. Najman J AR, Bor W, O'Callaghan M, Williams G, Shuttlewood G (2004) The generational transmission of socioeconomic inequalities in child cognitive development and emotional health. Social Science & Medicine 58:1147-1158
64. Pless I NT (1991) Revision, replication and neglect- research on maladjustment in chronic illness. Journal of Child Psychology and Psychiatry 32:347-365

65. Qvist E JH, Holmberg C (2003) Psychosocial adaption after solid organ transplantation in children. *The Pediatric Journal of North America* 50:1505-1519
66. Rajmil L HM, De Sanmamed M, (2004) Generic health-related quality of life instruments in children and adolescents: a qualitative analysis of content. *Journal of Adolescent Health* 34
67. Ratcliffe J LL, Young T, Bryan S, Burroughs A, Buxton M (2002) Assessing Health related Quality of Life Pre- and Post- Liver Transplantation: A prospective Multicenter Study. *Liver Transplantation* 8:263-270
68. Ravens-Sieberer U EM, Wille N, Bullinger M, BELLA study group (2008) Health-related quality of life in children and adolescents in Germany: results of the BELLA study. *European Child & Adolescent Psychiatry (Suppl 1)* 17:148-156
69. Ravens-Sieberer U EU, Erhart M (2007) Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt- Gesundheitsforschung- Gesundheitsschutz* 50:810-818
70. Ravens-Sieberer U GA, Abel T, Auquier P, Bellach B-M, Bruil J, Dür W, Power M, Rajmil L, the European KIDSCREEN Group (2001) Quality of life in children and adolescents: a European public health perspective. *Sozial- und Präventivmedizin* 46:294-302
71. Ravens-Sieberer U MM, Stein R, Jessop D, Bullinger M, Thyen U, (2001) Der Familien- Belastungs-Fragebogen (FaBel-Fragebogen). *Psychotherapie Psychosomatik Medizinische Psychologie* 51:384-393
72. Schipper H CJ, Olweny C (1996) Quality of life studies: definitions and conceptual frameworks. In: Spilker B (ed) *Quality of life and pharmacoeconomics in clinical trials*. Lippincott-Raven Publishers, Philadelphia
73. Schulz K-H HC, Sander K, Edsen S, Burdelski M, Rogiers X (2001) Comparison of Quality of Life and Family Stress in Families of Children With Living-Related Transplants Versus Families of Children who Received a Cadaveric Liver. *Transplantation Proceedings* 33:1496-1497

74. Schulz K-H LE, Richterich A (2008) "Projekt Lebe!® am Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf. Leberfleck 1:7-8
75. Schulz K-H WC, Boeck A, Rogiers X, Burdelski M (2003) Cognitive Performance of Children Who Have Undergone Liver Transplantation. *Transplantation* 75:1236-1240
76. Schwering KL F-Mf, Finkenauer C, Rime B, Hayez JY, Otte JB, (1997) Psychological and social adjustment after pediatric liver transplantation as a function of age at surgery and of time elapsed since transplantation. *Pediatric Transplantation* 1:138-145
77. Simons LE AG, Warshaw BL, Mahle WT, Vincent RN, Blount RL, (2008) Understanding the pathway between the transplant experience and health-related quality of life outcomes in adolescents. *Pediatric Transplantation* 12:187-193
78. Singer J WS, Helps S, Davenport M, Mieli- Vergani G, Howard ER (1997) Quality of life in long-term survivors of biliary atresia. *Hepatology* 26:345A
79. SPLIT research Group¹² (2001) Studies of pediatric liver transplantation (SPLIT): Year 2000 outcomes. *Transplantation* 72:463-476
80. Sprangers M SC (1999) Integrating response shift into health related quality of life research: a theoretical model. *Social Science & Medicine* 48:1507-1515
81. Spurrier N SM, Clark J, Baghurst P, (2003) Socio-economic differentials in the health-related quality of life of Australian children: results of a national study. *Australian and New Zealand Journal of Public Health* 27:27-33
82. Stansfeld SA HJ, Fuhrer R, Wardle J, Cattell V, (2003) Social inequalities in depressive symptoms and physical functioning in the Whitehall II study: exploring a common cause explanation. *Journal of Epidemiology and Community Health* 57:361-367
83. Starfield B RJ, Riley A, (2002) Social Class Gradients and Health in Childhood. *Ambulatory Pediatrics* 2:238-246

84. Statistisches Bundesamt Deutschland (2006) 33700 Euro Nettoeinkommen durchschnittlich je Privathaushalt. Pressemitteilung Nr.496 vom 27.11.2006. Homepage www.destatis.de (abgerufen am 15.12.2009)
85. Statistisches Bundesamt Deutschland (2007) Statistik der allgemein bildenden Schulen, Absolventen/Abgänger (Anzahl). Homepage www.destatis.de (abgerufen am 15.12.2009)
86. Stewart S.M. CRA, McCallon D, Waller D.A., Andrews W.S. (1992) Cognitive Patterns in Schoole-age Children with End-stage Liver Disease. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 13:331-338
87. Stewart S.M. UR, Waller D.A., Kennard B.D., Benser M, Andews W.S., (1989) Mental and Motor Deveolpment, Social Competence, and Growth One Year After Successfull Pediatric Liver Transplantation. *The Journal of Pediatrics* 114:574-581
88. Stuber M (1996) Psychiatric sequelae in seriously ill children and their families. *The Psychiatric Clinics of North America* 19:481-493
89. Sundaram SS LJ, Neighbors K, Cohn RA, Alonso EM (2007) Adolescent Health- Related Quality of Life Following Liver and Kidney Transplantation. *American Journal of Transplantation* 7:982-989
90. Sundaram SS NK, Amarusso L, Sinacore J, Alonso EM (2003) Adolescent health realted quality of life after liver transplantation. *Hepatology* 38:380A
91. Superina RA ZA, Acal L, DeLuca E, Zaki A, Kimmel S, (1998) Growth in children following liver transplantation. *Pediatric Transplantation* 2:70-75
92. Tarbell S KB (1998) Parental Psychosocial Outcomes in Pediatric Liver and/ or Intestinal Transplantation: Pretransplantation and the Early Postoperative Period. *Liver Transplantation and Surgery* 4:378-387
93. Taylor R CP, Rela M, Heaton N, Mieli-Vergani G, Dhawan A, (2002) Use of Calcineurin-inhibitors in Paediatric Liver Transplantation:A single Centre Experience. *Transplantation Proceedings* 34:1974-1975
94. Taylor R FL, Gibson F, Dhawan A, (2005) Liver Transplantation in children: part 2 - long-term issues. *Journal of Child Health Care* 9:274-287

95. Taylor R FL, Gibson F, Dhawan A, (2005) A critical Review of the Health-Related Quality of life of Children and Adolescents After Liver Transplantation. *Liver Transplantation* 11:51-60
96. Tedeschi R CL (2004) Posttraumatic Growth: Conceptual Foundations and Emirical Evidence. *Psychological Inquiry* 15:1-18
97. Testa M SD (1996) Assessment of quality-of-life outcomes. *New England Journal of Medicine* 334:835-840
98. Tewes U, Rossmann P, Schallberger U (ed.) (2002) Hamburg-Wechsler-Intelligenz-Test für Kinder III (HAWIK III). *Handbuch und Testanweisung* (3., überarbeitete und ergänzte Auflage). Huber, Bern
99. The KIDSCREEN Group (2004) Description of the KIDSCREEN instruments
KIDSCREEN-52, KIDSCREEN-27, KIDSCREEN-10 index
Health -Related Quality of Life Questionnaires for Children and Adolescents. Homepage: www.kidscreen.org (abgerufen am 16.02.2010)
100. Törnquist J VBN, Finkenauer C, Rosati R, Schwering K.L., Hayez J.Y., Janssen M, Otte JB., (1999) Long-term psychosocial adjustment following pediatric liver transplantation. *Pediatric Transplantation* 3:115-125
101. Viner R.M. FJTM, Cole T.J., Clark I.H., Noble-Jamieson G., Barnes N. (1999) Growth of Long-term Survivors of Liver Transplantation. *Archives of Disease in Childhood* 80:235-240
102. von Rueden U GA, Rajmil L, Bisegger C, Ravens-Sieberer U, the European KIDSCREEN group (2006) Socioeconomic determinants of health related quality of life in childhood and adolescence: results from a European study. *Journal of Epidemiology and Community Health* 60:130-135
103. Wallander J VJ (1998) Effects of Pediatric Chronic Physical Disorder on Child and Family Adjustment. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 39:29-46
104. Ware J KM, Keller S, (1996) A 12-Item Short-Form health Survey: Construction of Scales and Preliminary Tests of Reliability and Validity. *Medical Care* 34:220-233

105. Wayman K.I. CKL, Esquivel C.o., (1997) Neurodevelopment Outcome of young children with extrahepatic biliary atresia 1 year after liver transplantation. *The Journal of Pediatrics* 131:894-898
106. Whittington P BW (1991) Liver transplantation in pediatrics: Indications, contraindications, and pretransplant management. *The Journal of Pediatrics* 118:169- 177
107. WHO (1948) Preamble to the Constitution of the World Health Organization as adopted by the International Health Conference, New York, 19-22 June 1946, and entered into force on 7 April 1948.
108. Williams P (1997) Siblings and pediatric chronic illness: a review of the literature. *International Journal of Nursing Studies* 34:312-323
109. Windsorova D SSM, Lovitt R, Waller D.A., Andrews W.S., (1991) Emotional adaptation in Children After Liver Transplantation. *Journal of Pediatrics* 119:880-887
110. Zamberlan K (1992) Quality of life in school-age children following liver transplantation. *Maternal- child nursing Journal* 20:167-229
111. Zimmermann P GM, Fimm B, (2002) Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder: (KITAP). Psytest, Herzogenrath

9. Danksagung

An erster Stelle danke ich ganz herzlich Herrn Dr. med. A. Richterich, ehemals Oberarzt an der Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychosomatik des Universitätsklinikum Hamburg- Eppendorf und seit September 2009 Chefarzt der Kinder- und Jugendpsychosomatik, Psychiatrie und Psychotherapie des St. Josefs-Hospitals Bochum-Linden, für die engagierte und langjährige Betreuung dieser Doktorarbeit. Ohne Ihre anhaltende und umfassende Unterstützung sowie wirkungsvolle Motivationsarbeit wäre diese Arbeit nicht möglich gewesen. Mein großer Dank gilt Herrn Prof. Dr. med. M. Schulte-Markwort, Direktor der Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychosomatik. Durch Ihre anhaltende Unterstützung und ihr Verständnis konnte es mir gelingen, diese Dissertation trotz des Einstiegs in das Berufsleben fertig zu stellen.

Ich danke allen Patienten, die ihre Zeit und Energie für die Datenerhebung zur Verfügung gestellt haben.

Für die allzeit geleistete freundliche und ausführliche Hilfe bezüglich statistischer und methodischer Fragen möchte ich mich ganz besonders bei Herrn Prof. Dr. phil. Dipl.-Psych. Claus Barkmann bedanken.

Weiterhin möchte ich Herrn Prof. Dr. med. Dr. phil. K.-H. Schulz für Leitung des Projektes Lebe® danken, sowie seinen Mitarbeiterinnen, insbesondere Frau Dipl.Psych Tanja Kaller, für die Durchführung des Projektes und freundliche Zusammenarbeit bei der Datenerhebung.

Bei medizinischen Fragen stand mir Frau Dr. med. Andrea Richter überaus hilfsbereit zur Verfügung, dafür vielen Dank.

Bei meinen beiden Dissertationskolleginnen Christine Frech und Katie Steidten möchte ich für die gute Zusammenarbeit und gegenseitige Unterstützung bedanken.

Meine Schwester Janine Al-Ameery und Frau Dr. Susanna Böhme-Kuby haben mir mit ihren umfangreichen Korrekturen sehr geholfen, Andreas Gloël durch seine Unterstützung bei der Formatierung, allen Dreien vielen Dank. Meine Eltern haben mich stets ermutigt und unterstützt, euch gilt mein innigster Dank. Stefan Brosche danke ich für das freundliche Anspornen und seine Unterstützung vor allem im letzten Abschnitt vor der Fertigstellung der Dissertation. ALLEN VIELEN DANK!!!

10. Lebenslauf

Persönliche Daten

Anschrift	Ines Jil Al-Ameery Methfesselstraße 23 20257 Hamburg
Geburtsdatum	20.01.1982
Geburtsort	Hamburg
Staatsangehörigkeit	deutsch
Familienstand	ledig

Schulbildung

08/1988 – 07/1992	Grundschule Langenhorn, Hamburg
08/1992 – 07/ 2001	Alstertal Gymnasium, Hamburg
06/2001	Abitur

Studium

04/2002- 10/2002	Universität Hamburg, Studiengang: Psychologie
10/2002- 10/2008	Universität Hamburg, Studiengang: Medizin
08/2004	Ärztliche Vorprüfung
10/2008	Ärztliche Prüfung

Beruflicher Werdegang

01/2009-04/2010	Wissenschaftliche Mitarbeiterin Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychosomatik Universitätsklinikum Hamburg Eppendorf
Seit 04/2010	Assistenzärztin Abteilung für Kinder- und Jugendpsychosomatik Altonaer Kinderkrankenhaus

Wissenschaftliche Tätigkeiten

Seit 09/2006	Promotion „Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen nach Lebertransplantation“ Kinder- und Jugendpsychosomatik, UKE
06/2007	Mitautorenschaft Poster „Postoperative gesundheitliche, soziale und psychische Belastung von Familien mit einem lebertransplantiertem Kind“, präsentiert auf dem XVIII. Workshop für experimentelle und klinische Lebertransplantation und Hepatologie, Wilsede
03/2009	Hauptautorin und Posterpräsentation Poster„Das Screening im Modulsystem zur Erfassung des psychosomatischen Beratungsbedarf“, präsentiert auf dem XXXI. Kongress der DGKJP in Hamburg

11. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere ausdrücklich, dass ich die Arbeit selbstständig und ohne fremde Hilfe verfasst, andere als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel nicht benutzt und die aus den benutzten Werken wörtlich oder inhaltlich entnommenen Stellen einzeln nach Ausgabe (Auflage und Jahr des Erscheinens), Band und Seite des benutzten Werkes kenntlich gemacht habe.

Ferner versichere ich, dass ich die Dissertation bisher nicht einem Fachvertreter einer anderen Hochschule zur Überprüfung vorgelegt oder mich anderweitig um Zulassung zur Promotion beworben habe.

Unterschrift:

12. Anhang

12.1 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Erkrankungen, die zu einer Indikation für eine LTX führen können	9
Tabelle 2: Die fünf Dimensionen der HRQOL in Bezug auf Wohlbefinden und Funktionsfähigkeit (Bullinger 1995)	19
Tabelle 3: Bislang bekannte Prädiktoren für die HRQOL nach LTX bei Kindern und Jugendlichen	33
Tabelle 4: Im Rahmen des Projektes Lebe!® angewandte Instrumente in Abhängigkeit vom Kindesalter	39
Tabelle 5: Die angewandten Instrumente des Projektes Lebe!® zugeordnet zu den verschiedenen Erhebungsbereichen	40
Tabelle 6 Die einzelnen Variablen der Domäne medizinische Daten unterteilt in verschiedene Dimensionen	49
Tabelle 7 Die einzelnen Variablen der Domäne soziodemographische Daten unterteilt in verschiedene Dimensionen.....	50
Tabelle 8: Berechnungsgrundlage für den Sozialstatus- Index	52
Tabelle 9 Unterschiedliche Merkmalsausprägungen soziodemographischer Variablen für den Gruppenvergleich.....	54
Tabelle 10: Unterschiedliche Merkmalsausprägungen medizinischer Variablen für den Gruppenvergleich	54
Tabelle 11: Mittleres Alter der Studienteilnehmer bei Testung und Transplantation in Jahren	57
Tabelle 12 Soziodemographische Daten der Eltern	59
Tabelle 13: Häufigkeiten der Diagnosen, die bei den Studienteilnehmern die LTX indizierten	60
Tabelle 14: Anzahl der stationären Tage im Krankenhaus vor und nach der LTX.....	61
Tabelle 15: Vergleich der HRQOL von Patientenstichprobe und Normstichprobe	62
Tabelle 16 Signifikante Korrelationen zwischen dem KIDSCREEN-10 GH-Index Fremdurteil und medizinischen Daten	63
Tabelle 17: Signifikante Korrelationen zwischen dem EQ5D VAS Skalenwert Fremdurteil und medizinischen sowie soziodemographischen Daten	64
Tabelle 18: Signifikante Korrelationen zwischen dem KIDSCREEN-10 GH-Index Eigenurteil und medizinischen Daten	65

Tabelle 19: Signifikante Korrelationen zwischen dem EQ5D VAS Skalenwert Selbsturteil und medizinischen Daten	66
Tabelle 20: Signifikante Unterschiede des KIDSCREEN- 10 GH- Index und EQ5D VAS Skalenwert der Selbstauskunft bei unterschiedlichen Merkmalsausprägungen medizinischer Variablen	67
Tabelle 21: Signifikante Unterschiede des EQ5D VAS Skalenwert der Fremdauskunft bei unterschiedlichen Merkmalsausprägungen soziodemographischer Variablen	68
Tabelle 22: Vorhersage der HRQOL im Elternurteil des KIDSCREEN-10 GH- Index durch medizinische und soziodemographische Merkmale.....	70
Tabelle 23: Vorhersage der HRQOL im Elternurteil der EQ5D VAS durch medizinische und soziodemographische Merkmale in	71
Tabelle 24: Vorhersage der HRQOL im Selbsturteil des KIDSCREEN-10 GH- Index durch medizinische und soziodemographische Merkmale.....	71
Tabelle 25: Vorhersage der HRQOL im Selbsturteil des EQ5D VAS durch medizinische und soziodemographische Merkmale	72
Tabelle 26 Übersicht aller signifikanter Korrelationen zwischen medizinischen sowie soziodemographischen Merkmalen und dem KIDSCREEN-10 GH-Index (Selbst- und Fremdauskunft) sowie den EQ5D VAS-Skalenwerten (Selbst- und Fremdauskunft)	74
Tabelle 27: Signifikante Korrelationen zwischen Verlaufsparemtern und Komplikationen nach LTX und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Fremdauskunft	77
Tabelle 28: Signifikante Korrelationen zwischen Verlaufsparemtern und Komplikationen nach LTX und den Skalenwerten der EQ5D VAS Fremdauskunft	78
Tabelle 29: Signifikante Korrelationen zwischen Verlaufsparemtern und Komplikationen nach LTX und dem KIDSCREEN-10 GH-Index der Selbstauskunft.....	79
Tabelle 30: Signifikante Korrelationen zwischen Verlaufsparemtern und Komplikationen nach LTX und den Skalenwerten der EQ5D VAS Selbstauskunft.....	80
Tabelle 31 Übersicht aller signifikanter Korrelationen zwischen medizinischen und soziodemographischen Merkmalen und den HRQOL Instrumenten	81

12.2 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Zielgrößen und Einflussfaktoren dieser Untersuchung36
Abbildung 2 Struktur der KIDSCREEN Instrumente (The KIDSCREEN Group).....46

12.3 Fragebogen KIDSCREEN 52 (Elternauskunft)

1. Gesundheit und Bewegung

1. Was denken Sie: Wie würde Ihr Kind seine Gesundheit im Allgemeinen beschreiben?

<input type="radio"/> ausgezeichnet
<input type="radio"/> sehr gut
<input type="radio"/> gut
<input type="radio"/> weniger gut
<input type="radio"/> schlecht

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	überhaupt nicht	ein wenig	mittelmäßig	ziemlich	sehr
2. Hat sich Ihr Kind fit und wohl gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Hat sich Ihr Kind viel bewegt (z.B. beim Rennen, Klettern, Fahrradfahren)?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Konnte Ihr Kind gut rennen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
5. Ist Ihr Kind voller Energie gewesen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

2. Gefühle

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	überhaupt nicht	ein wenig	mittelmäßig	ziemlich	sehr
1. Hatte Ihr Kind das Gefühl, dass sein Leben ihm gefällt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Hat sich Ihr Kind darüber gefreut, dass es am Leben ist?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ist Ihr Kind mit seinem Leben zufrieden gewesen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
4. Hat Ihr Kind gute Laune gehabt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ist Ihr Kind fröhlich gewesen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Hat Ihr Kind Spaß gehabt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

3. Stimmungen

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. Hatte Ihr Kind das Gefühl, dass es alles verkehrt macht?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Hat sich Ihr Kind traurig gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Hat Ihr Kind sich so schlecht gefühlt, dass es gar nichts machen wollte?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Hatte Ihr Kind das Gefühl, dass in seinem Leben alles schief geht?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Hat Ihr Kind die Nase voll gehabt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Hat Ihr Kind sich einsam gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
7. Hat Ihr Kind sich unter Druck gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

4. Wie findet Ihr Kind sich selbst?

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. Ist Ihr Kind zufrieden gewesen, so wie es ist?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ist Ihr Kind mit seiner Kleidung zufrieden gewesen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Hat sich Ihr Kind Sorgen über sein Aussehen gemacht?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. War Ihr Kind neidisch, wie andere Kinder und Jugendliche aussehen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Würde Ihr Kind gerne etwas an seinem Körper verändern?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

5. Freizeit

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. Hat Ihr Kind genug Zeit für sich selbst gehabt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Konnte Ihr Kind in seiner Freizeit die Dinge machen, die es tun wollte?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Hatte Ihr Kind genug Möglichkeiten, draußen zu sein?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Hat Ihr Kind genug Zeit gehabt, Freunde zu treffen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Konnte Ihr Kind selbst aussuchen, was es in seiner Freizeit macht?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

6. Familie und zu Hause

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	überhaupt nicht	ein wenig	mittelmäßig	ziemlich	sehr
1. Hat sich Ihr Kind durch seine Eltern verstanden gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Hatte Ihr Kind das Gefühl gehabt, dass seine Eltern es lieb haben?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
3. Ist Ihr Kind zu Hause glücklich gewesen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Hatte Ihr Kind das Gefühl, dass seine Eltern genug Zeit für es hatten?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Hat sich Ihr Kind durch seine Mutter / seinen Vater gerecht behandelt gefühlt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Konnte Ihr Kind mit seinen Eltern reden, wenn es wollte?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

7. Ihr Kind und Geld

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. Hat Ihr Kind genug Geld gehabt, um das Gleiche zu machen wie seine Freunde?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Hatte Ihr Kind genug Geld für die Sachen, die es braucht?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	überhaupt nicht	ein wenig	mittelmäßig	ziemlich	sehr
3. Hat Ihr Kind das Gefühl, genug Geld zu haben, um Sachen mit seinen Freunden zu unternehmen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

8. Freunde

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. Hat Ihr Kind Zeit mit seinen Freunden verbracht?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Hat Ihr Kind mit anderen Kindern / Jugendlichen Sachen unternommen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Hat Ihr Kind mit seinen Freunden Spaß gehabt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
4. Haben Ihr Kind und seine Freunde sich gegenseitig geholfen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Konnte Ihr Kind mit seinen Freunden über alles reden?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Hat Ihr Kind sich auf seine Freunde verlassen können?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

9. Schule und Lernen

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	überhaupt nicht	ein wenig	mittelmäßig	ziemlich	sehr
1. Ist Ihr Kind in der Schule glücklich gewesen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Ist Ihr Kind in der Schule gut zurechtgekommen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Ist Ihr Kind mit seinen Lehrern und Lehrerinnen zufrieden gewesen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
4. Konnte Ihr Kind gut aufpassen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
5. Ist Ihr Kind gerne zur Schule gegangen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
6. Ist Ihr Kind gut mit seinen Lehrerinnen und Lehrern ausgekommen?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

10. Ihr Kind und andere

Wenn Sie an die letzte Woche denken...

	nie	selten	manchmal	oft	immer
1. Hat Ihr Kind Angst vor anderen Kindern oder Jugendlichen gehabt?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
2. Haben sich andere Kinder oder Jugendliche über Ihr Kind lustig gemacht?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
3. Haben andere Kinder oder Jugendliche Ihr Kind schikaniert oder tyrannisiert?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

12.4 EQ5D Visuelle Analogskala (Selbstauskunft)

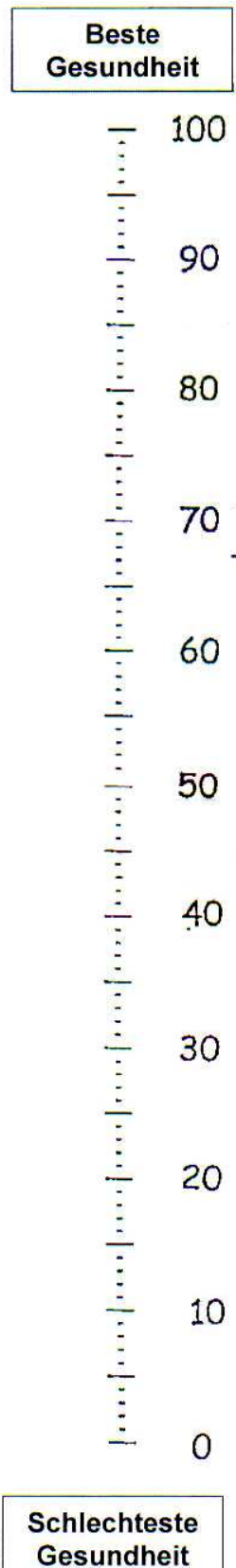
**Wie gut oder schlecht
ist deine Gesundheit HEUTE?**

Auf dieser Linie sollst du einzeichnen,
wie gut oder schlecht deine Gesundheit
heute ist.

100 ist die beste Gesundheit, die du dir
vorstellen kannst.

Null (0) ist die schlechteste Gesundheit,
die du dir vorstellen kannst.

Bitte markiere den Punkt auf der Linie
(mit einem Kreuz), der deine Gesundheit
heute am besten beschreibt.



12.5 Akteneinsicht

Akten und Arztbrief Laufende Nr.: _____

Code: _____ (Nachname des Kindes ersten zwei Buchstaben/ Vorname des Kindes ersten zwei Buchstaben)

Datum der Erhebung: _____

Geburtsdatum: _____ Geschlecht: m ___ (1) w ___ (2)

Maße	Größe (cm)		Gewicht (kg)		Kopfumfang (cm)	
	prä	post	prä	post	prä	post
Perzentile						

Sonstige Beschreibungen: _____

Diagnose (ICD-10 Codierung):

- ___ Gallengangsstenose/ Fehlanlage (Q44.2) (1)
- ___ andere Gründe für Cholestase(2): _____
- ___ Alagille Syndrom (3) (Q44.7)
- ___ Stoffwechselerkrankungen (4)
- ___ M. Wilson (5) (E83.0)
- ___ Antitrypsin-Mangel (6) (E88.0)
- ___ Oxalose (7) (E74.8)
- ___ Tyrosinämie (8) (E70.2)
- ___ akutes Leberversagen (9) (K72.0)
- ___ Autoimmunhepatitis (10) (K75.4)
- ___ PSC/ Crohn- Najijs (11)
- ___ Lebertumor (12) (D37.6)
- ___ sonstige Ursachen (13) Welche? _____

Diagnose ausgeschrieben laut Arztbrief: _____

Laborparameter vor LTX: Bilirubin gesamt (mg/dl): _____
 INR: _____
 Serum Albumin (g/l): _____
 Kreatinin (mg/dl): _____
 GOT/AST (U/l): _____
 GPT/ALT (U/l): _____
 GGT (U/l): _____
 AP (U/l): _____
 CHE: _____

Sonstige: _____

Dialysepflicht vor LTX: ___ NEIN (1)
 ___ JA (2)

Intensivpflicht: ___ NEIN (1)
 ___ JA (2) _____ Tage vor LTX

1

Stationäre Aufnahme vor TX außer Evaluation:

___ NEIN (1)
 ___ JA (2): von _____ bis _____ Grund _____
 von _____ bis _____ Grund _____
 von _____ bis _____ Grund _____
 von _____ bis _____ Grund _____
 von _____ bis _____ Grund _____

Datum der: _____
 _____ Listung auf TX-Liste
 TX

high urgency gelistet? ___ NEIN (1)
 ___ JA (2)

Was wurde transplantiert? ___ Vollorgan (1)
 ___ Teilorgan (2)
 ___ Reduced (3)

Spendeart? ___ Leb-erlebenspende (1)
 ___ Wer hat gespendet? _____
 ___ Post mortem Spende (2)

Teil der Leber die transplantiert wurde: ___ linker Lappen (1)
 ___ full frechter (2)
 ___ Lappen (3)

Aufenthaltdauer nach der Transplantation auf der Intensivstation? ___ Tage

Aufenthaltdauer nach der Transplantation auf der Normalstation? ___ Tage

Anzahl der chirurgischen Revisionen nach der TX? ___ Keine (0)
 ___ Anzahl _____

Anzahl der Retransplantationen? ___ Keine (0)
 ___ Anzahl (1) Wann? Datum: _____ Datum: _____

Abstoßung des Organs? ___ Keine (0)
 ___ Anzahl _____

Was für eine Form der Abstoßung

normal steroidsensibel (1)	nicht steroidsensibel (2)	chron. Abstoßung (3)

Anzahl von notwendigen Kortisontherapien (Bolusform)? ___ Keine (0)
 ___ Anzahl _____

2

Virusinfektionen klinisch geworden: ___ NEIN (1)
 ___ JA (2)

Welche Virusinfektion?

	Aufgetreten		Hospitalisierung notwendig		Therapieänderung	
	JA (2)	NEIN (1)	JA (2)	NEIN (1)	JA (2)	NEIN (1)
CMV						
Herpes						
EBV						
Adeno						
Reis						
Andere:						

Liste der als Basistherapeutika verwendeten Medikamente:

- ___ Steroide (1)
- ___ Inhibitoren (CSA, Prograf) (2)
- ___ Tacrolimus (3)
- ___ Proliferationshemmer (AZT, MMF) (4)
- ___ Andere (5) Welche? _____

Nebenwirkungen:

	JA (2)	NEIN (1)
Hirsutismus		
Ganglyozypneplaxie		
Blutdrucksteigerung		
Nierenfunktionsstörung		
Magnesium- Substitution notwendig		

Waren aufgrund von Medikamenteneinstellungen stationäre Aufenthalte notwendig? Wenn ja, wie viele? ___ Keine (0)
 ___ Anzahl _____

Traten Infektionen auf (Meningitis, Pneumonie, Sepsis), die zum stationären Aufenthalt (Universitäts, peripheres KH) führten? ___ NEIN (1)
 ___ JA (2) Welche? _____

Anzahl der stationären Aufenthalte? laut Akte: ___ Keine (0)
 ___ Anzahl _____

Gründe für eine stationäre Aufnahme:

	Anzahl	JA (2)	NEIN (1)
Jahreskontrolle			
Komplikationen: Welche:			
Galleleck			
Cholestase			
Pfortaderhochdruck			
Adenoide			
Infektion der oberen Luftwege			

3

	Anzahl	JA (2)	NEIN (1)
Magendarminfekte			
sonstige Gründe:			

Nimmt das Kind die jährlichen Jahreskontrollen wahr? ___ NEIN (1)
 ___ JA (2)

Aktuelle Medikamente laut Arztbrief mit der Tagesdosis: _____

Wird in der Akte über Unregelmäßigkeiten in der Medikamenteneinnahme berichtet? ___ NEIN (1)
 ___ JA (2) Welche? _____

Gibt es weitere Erkrankungen laut Arztbrief (+ICD10)? ___ NEIN (1)
 ___ JA (2)

Diagnose _____ Datum Arztbrief _____ ICD-10 _____
 Diagnose _____ Datum Arztbrief _____ ICD-10 _____
 Diagnose _____ Datum Arztbrief _____ ICD-10 _____
 Diagnose _____ Datum Arztbrief _____ ICD-10 _____
 Diagnose _____ Datum Arztbrief _____ ICD-10 _____
 Diagnose _____ Datum Arztbrief _____ ICD-10 _____
 Diagnose _____ Datum Arztbrief _____ ICD-10 _____
 Diagnose _____ Datum Arztbrief _____ ICD-10 _____
 Diagnose _____ Datum Arztbrief _____ ICD-10 _____

Liegt eine geistige Behinderung vor? ___ NEIN (1)
 ___ JA (2)
 Welcher Schweregrad?
 ___ leichte Intelligenzminderung 50-69 (1)
 ___ mittelgradige Intelligenzminderung 35-49 (2)
 ___ schwere Intelligenzminderung 20-34 (3)
 ___ schwerste Intelligenzminderung unter 20 (4)

Liegt ein Wachstumsrückstand vor? ___ NEIN (1)
 ___ JA (2) Wie stark ausgeprägt: _____

Krankenkasse des Kindes? _____

4