

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik für Transplantationsmedizin  
- Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hartmut Schmidt –

**Validierung von "Pictorial Representation of Illness and Self Measure" (PRISM) zur Erfassung des Leidensdruckes bei Patienten nach Lebertransplantation sowie dessen Wechselwirkung mit der Lebensqualität**

INAUGURAL – DISSERTATION

zur

Erlangung des doctor medicinae

der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

vorgelegt von Völler, Carolin

aus Georgsmarienhütte

2019

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster

Dekan: Univ.-Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Dr. h. c. Sven Meuth

1. Berichterstatter: Priv.-Doz. Dr. med. Iyad Kabar

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Gerrit Frommeyer

Tag der mündlichen Prüfung: 01.07.2019

Aus dem Universitätsklinikum Münster  
Klinik für Transplantationsmedizin  
Direktor: Univ.-Prof. Dr. med. Hartmut Schmidt  
Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Iyad Kabar  
Koreferent: Prof. Dr. med. Gerrit Frommeyer

### **ZUSAMMENFASSUNG**

Validierung von "Pictorial Representation of Illness and Self Measure" (PRISM) zur Erfassung des Leidensdruckes bei Patienten nach Lebertransplantation sowie dessen Wechselwirkung mit der Lebensqualität

Völler, Carolin

**Hintergrund:** Im Endstadium vieler Lebererkrankungen stellt die Lebertransplantation oftmals die einzig mögliche Therapieform dar. Um den Erfolg dieser Behandlung evaluieren zu können, gewinnt die Messung des subjektiven Wohlbefindens des Patienten zunehmend an Bedeutung. Ziel dieser Arbeit war die Validierung von PRISM als einfaches Hilfsmittel zur Erfassung des Leidensdruckes des Patienten nach Lebertransplantation sowie dessen Wechselwirkung mit der Lebensqualität als wichtigster Parameter des individuellen Wohlbefindens.

**Methoden:** Durch den Vergleich der erhobenen Messerergebnisse mittels PRISM bzw. SF-36 bei 101 Patienten im Zeitraum von Oktober 2016 bis Juli 2017 wurde überprüft, inwiefern PRISM als geeignetes Messverfahren des Leidensdruckes und damit indirekt der Lebensqualität eingesetzt werden kann.

**Ergebnisse:** Das Ausmaß des Leidensdruckes gemessen mittels PRISM stellt unabhängig von soziodemographischen Einflussgrößen einen prädiktiven Faktor sowohl für die körperliche ( $p = 0,002$ ) als auch die psychische Summenskala ( $p = 0,000$ ) gemessen mit dem SF-36-Fragebogen dar.

**Schlussfolgerung:** PRISM eignet sich zur Erhebung des Leidensdruckes und damit indirekt der Lebensqualität, da eine starke Korrelation zwischen diesen beiden Größen gezeigt werden konnte. Aufgrund der geringen sprachlichen und kognitiven Anforderungen an den Patienten sowie der schnellen Durchführbarkeit ist es ein für den klinischen Alltag gut geeignetes visuelles Messinstrument.

Tag der mündlichen Prüfung: 01.07.2019

## **Erklärung**

Ich gebe hiermit die Erklärung ab, dass ich die Dissertation mit dem Titel

**Validierung von "Pictorial Representation of Illness and Self Measure"  
(PRISM) zur Erfassung des Leidensdruckes bei Patienten nach  
Lebertransplantation sowie dessen Wechselwirkung mit der Lebensqualität**

in der Klinik für Transplantationsmedizin

unter der Anleitung von

Priv.-Doz. Dr. med. Iyad Kabar

1. selbständig angefertigt,
2. nur unter Benutzung der im Literaturverzeichnis angegebenen Arbeiten angefertigt und sonst kein anderes gedrucktes oder ungedrucktes Material verwendet,
3. keine unerlaubte fremde Hilfe in Anspruch genommen,
4. sie weder in der gegenwärtigen noch in einer anderen Fassung einer in- oder ausländischen Fakultät als Dissertation, Semesterarbeit, Prüfungsarbeit oder zur Erlangung eines akademischen Grades, vorgelegt habe.

Nordwalde, den 01.07.2019

Carolin Völler

## **Inhaltsverzeichnis**

<b>1. Einleitung</b> .....	1
1.1 Orthotope Lebertransplantation.....	1
1.1.1 Einführung .....	1
1.1.2 Indikation .....	2
1.1.3 Operationsverfahren .....	9
1.1.4 Komplikationen .....	9
1.2 Epidemiologie .....	14
1.3 Lebensqualität.....	14
1.3.1 Begriff.....	14
1.3.2 Messung der Lebensqualität .....	15
<b>2. Fragestellung</b> .....	19
<b>3. Patienten &amp; Methoden</b> .....	20
3.1 Studiendesign .....	20
3.2 Patienten .....	20
3.3 Datenerfassung.....	20
3.2.1 PRISM .....	21
3.3.2 SF-36.....	23
3.3.3 Statistische Analyse.....	23
<b>4. Ergebnisse</b> .....	25
4.1 Charakteristika des Patientenkollektivs .....	25
4.2 Ergebnisse SF-36.....	30
4.2.1 Psychische Summenskala.....	33
4.2.2 Körperliche Summenskala.....	35
4.3 Ergebnisse PRISM .....	40
4.3.1 SIS-Distanz.....	41
4.3.2 PRISM-Kategorien.....	43
4.4 Korrelation zwischen SF-36 und PRISM .....	45
4.5 Vergleich mit der Normpopulation .....	46
<b>5. Diskussion</b> .....	50
5.1 Lebensqualität.....	50
5.2 Patientenkollektiv und Studiendesign .....	51
5.3 SF-36 .....	53

5.3.1 Korrelation zwischen körperlicher und psychischer Summenskala.....	53
5.3.2 Einflussgrößen der psychischen Summenskala .....	53
5.3.3 Einflussgrößen der körperlichen Summenskala.....	54
5.3.4 Einflussgrößen der PRISM-Distanz .....	55
5.3.5 Vergleich von SF-36 mit der Normbevölkerung und mit Werten aus anderen Studien .....	56
5.3.6 Korrelation zwischen SF-36 und PRISM.....	57
5.3.7 Vergleich von PRISM mit anderen Studien.....	58
5.4 Kritische Anmerkungen zur Studie .....	59
5.5 Schlussfolgerung.....	60
<b>6. Literatur .....</b>	<b>61</b>
<b>7. Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>70</b>
<b>8. Tabellenverzeichnis.....</b>	<b>71</b>
<b>9. Lebenslauf.....</b>	<b>72</b>
<b>10. Danksagung .....</b>	<b>73</b>

# 1. Einleitung

## 1.1 Orthotope Lebertransplantation

### 1.1.1 Einführung

Die orthotope Lebertransplantation ist ein Verfahren, bei dem eine postmortal entnommene Spenderleber dem Patienten an der natürlichen anatomischen Lokalisation implantiert wird und somit die erkrankte Leber ersetzt (70).

Thomas E. Starzl war der erste Chirurg, der 1963 an der Universität in Denver bei einem 3-jährigen Patienten mit kongenitaler biliärer Atresie eine orthotope Lebertransplantation durchführte, welcher jedoch während der Operation verblutete. Die beiden darauf folgenden Patienten überlebten jeweils 22 und 7,5 Tage bevor sie aufgrund respiratorischer Probleme ebenfalls verstarben (77). Die erste in Deutschland durchgeführte homologe Lebertransplantation wurde 1969 erfolgreich von A. Gütgemann und T. S. Lee am Universitätsklinikum Bonn bei einem 30-jährigen Mann mit Malignom durchgeführt (36).

Fortschritte in der immunsuppressiven Medikation sowie Verbesserungen der Operationstechnik und Allokation zwischen Spender und Empfänger haben zu einem deutlich besseren Outcome nach einer Lebertransplantation geführt. Zusammen mit der verbesserten Konservierung entnommener Organe konnte eine Steigerung der 1-Jahres-Überlebensrate von ca. 30 % in den 1970er Jahren auf derzeit etwa 90 % erreicht werden (70, 82). Die 10-Jahres-Überlebensrate variiert je nach Grunderkrankung des Empfängers. Die folgende Tabelle zeigt einige von der „European Liver Transplant Registry“ veröffentlichte Zahlen:



Indikation	10-Jahres-Überlebensrate
akutes Leberversagen	59 %
chronisches Leberversagen	60 %
metabolische Erkrankungen	71 %
maligne Tumoren	49 %
benigne Tumoren	75 %
Andere	61 %

Tabelle 1 : 10-Jahres-Überlebensraten nach Transplantationsindikation  
 Modifiziert nach den Angaben des „European Liver Transplant Registry“ (ELTR  
 01/1988- 12/2009) (63)

Seit 1990 gilt die orthotope Lebertransplantation als etablierte Therapie vieler Lebererkrankungen im Endstadium (78). Aufgrund der verbesserten Überlebensraten treten nun jedoch neue Probleme wie die Langzeitfolgen einer immunsuppressiven Therapie, die Wiederkehr der Grunderkrankung oder die Organknappheit weiter in den Vordergrund (68).

### 1.1.2 Indikation

Im Allgemeinen liegt die Indikation zur Lebertransplantation laut Richtlinien zur Organtransplantation der Bundesärztekammer immer dann vor, wenn eine progrediente, irreversible und lebensbedrohliche Leberschädigung vorliegt, die weder durch alternative medikamentöse noch durch chirurgische Maßnahmen adäquat behandelt werden kann (21).

Die äthyltoxische Lebererkrankung sowie die chronische Hepatitis C sind bei Erwachsenen mit Leberzirrhose in Europa und den USA die häufigsten Gründe für eine aktive Listung zur Lebertransplantation. Andere häufig vorkommende Indikationen sind die primäre biliäre Zirrhose, die Hepatitis B, die Autoimmunhepatitis, Stoffwechselerkrankungen der Leber, die nicht-alkoholische Steatohepatitis sowie primär hepatozelluläre Malignome. Das akute

Leberversagen, welches meist durch Hepatitiden viraler oder medikamentöser Genese entsteht, zählt ebenfalls zu den häufigen Listungsdiagnosen. Die bei Kindern am häufigsten auftretenden Erkrankungen, die eine Aufnahme auf die Warteliste für eine Lebertransplantation notwendig machen, sind die Gallengangsatresie sowie erbliche Stoffwechselstörungen (24, 70, 83). Die folgende Abbildung zeigt die Häufigkeitsverteilung der unterschiedlichen Diagnosen. Im Weiteren werden die wichtigsten Erkrankungen näher beschrieben.

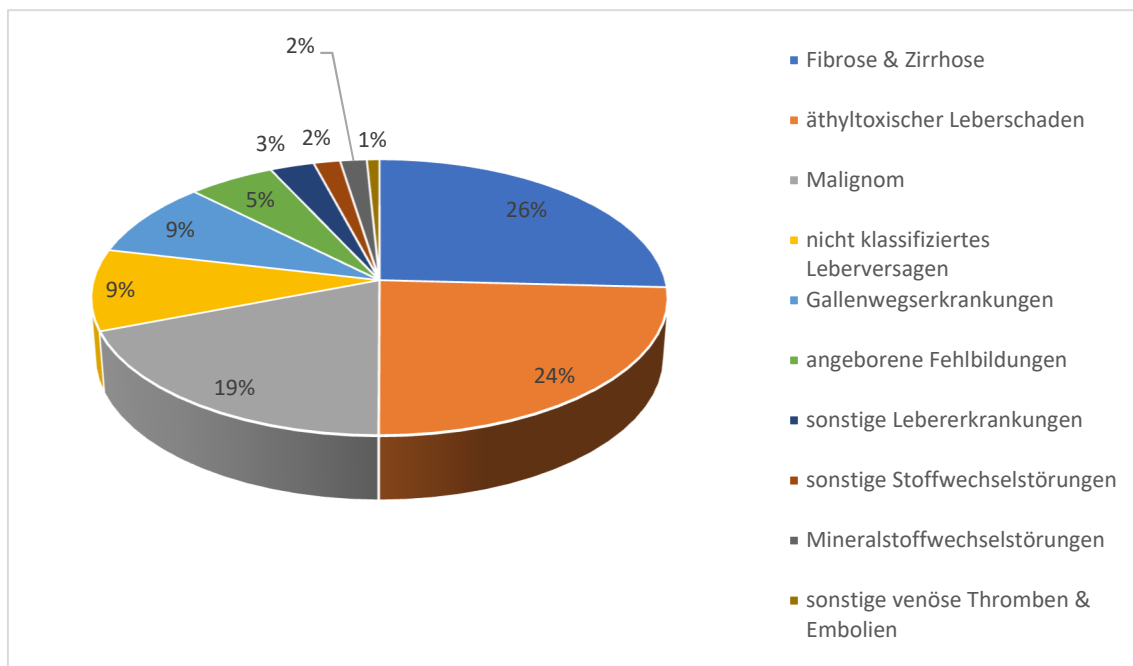


Abbildung 1: Die 10 häufigsten Listungsdiagnosen bei Lebertransplantationen im Jahr 2016; Modifiziert nach den Angaben der DSO (28)

### 1.1.2.1 Leberzirrhose

Bei der Leberzirrhose kommt es zu einer Fibrosierung und der Bildung von Septen zwischen Portalfeldern und Zentralvenen, die zu einer Insuffizienz der Leber führen. Histologisch lassen sich mikro- und makronoduläre Regeneratknoten finden. Durch den zunehmenden bindegewebigen Umbau kommt es zu einer portalen Hypertension mit Ausbildung von portosystemischen Kollateralen unter Umgehung der Leber (38).

Da eine Leberzirrhose im Langzeitverlauf die Entstehung eines hepatozellulären Karzinoms begünstigt, sollten zur Vermeidung der Progression zunächst die Risikofaktoren behandelt werden. Die einzige kurative Therapie der Leberzirrhose im Endstadium stellt die Lebertransplantation dar (74).

#### 1.1.2.2 Äthyltoxische Leberzirrhose

Alkoholkonsum ist weltweit einer der häufigsten Gründe für Lebererkrankungen (61). Bezüglich der Listungsdiagnose „äthyltoxische Leberzirrhose“ gibt es immer wieder strittige Diskussionen. Seitdem Äthylismus jedoch als primäre Erkrankung anerkannt wird und die Überlebensraten nach erfolgter Transplantation denen anderer Indikationen ähneln, ist die Alkohol-induzierte Leberzirrhose (Alcoholic liver disease, ALD) eine der häufigsten Gründe für eine Lebertransplantation in Deutschland (28, 52, 84).

Burra et al. zeigten, dass de novo Tumoren bei Patienten mit alkoholischer Leberzirrhose eine der Hauptursachen für das Versterben nach einer Transplantation bzw. für ein Transplantatversagen sind. Dabei handelte es sich bei Patienten mit ALD im Vergleich zu den anderen untersuchten Gruppen häufiger um Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes (5,4 % bei ALD). Die Studie zeigte außerdem, dass doppelt so viele Patienten aufgrund von sozialen Aspekten verstarben. So war bspw. die Anzahl der Suizide unter den ALD-Patienten doppelt so hoch wie bei Patienten mit einer Zirrhose aufgrund einer Virusinfektion (0,7 % bei ALD vs. 0,3 % bei Virusinfektion). Dennoch lag die 5-Jahres-Überlebensrate von transplantierten Patienten bei 73 %, während sie bei Alkoholikern ohne Transplantation bei nur etwa 35 % liegt. Somit kann die Transplantation als akzeptierte und erfolgreiche Therapie angesehen werden. (22, 79)

Um auf die Warteliste aufgenommen zu werden, wird in Deutschland eine Abstinenz von sechs Monaten zur Reduktion des Risikos einer möglichen Rekurrenz einer alkoholischen Leberzirrhose gefordert (21). In bis zu 32 % der Fälle kommt es innerhalb der ersten drei Jahren dennoch zu einem erneuten Alkoholkonsum, was doch nicht zu einem schlechteren Gesamtüberleben der

Patienten führt (49, 65, 85). Als Risikofaktoren für einen Rückfall wurden in der Studie von Pageaux et al. ein junges Alter der Empfänger zum Zeitpunkt der Transplantation sowie eine kurze Abstinenzzeit von unter sechs Monaten vor der Transplantation gefunden (65). Foster et al. hingegen zeigten, dass zusätzlicher Substanzmissbrauch sowie familiäre und psychosoziale Kriterien eine größere Rolle spielen als die Dauer der Abstinenz vor der Transplantation (35). Dennoch sollte auf den Konsum von Alkohol verzichtet werden, da in einigen Fällen alleine dadurch noch vor der Transplantation eine Verbesserung der Leberfunktion erreicht und somit die Notwendigkeit einer Transplantation vermieden werden kann (85). Daher ist es von großer Bedeutung nicht nur die Lebertransplantation als Therapiemaßnahme zu sehen, sondern auch die Alkoholabhängigkeit als eigenständige Erkrankung wahrzunehmen und diese sowohl vor als auch nach der Transplantation adäquat zu behandeln (64).

#### 1.1.2.3 Malignome

Für Patienten mit einem nicht resezierbaren, auf die Leber begrenzten hepatozellulären Karzinom (HCC) stellt die Lebertransplantation die einzige kurative Therapieoption dar (45). In bis zu 80 % entsteht das HCC auf dem Boden einer Grunderkrankung der Leber wie z. B. der viralen Hepatitis oder der äthyltoxischen Leberzirrhose (9). Um gelistet werden zu können, dürfen die Patienten keine Hinweise für ein vaskulär invasives Wachstum bzw. Fernmetastasen aufweisen. Bei Erfüllung der im Folgenden genannten in den Richtlinien der deutschen Bundesärztekammer für die Wartelistenführung und die Organvermittlung verankerten Milan-Kriterien (1 Tumor, der in seiner maximalen Ausbreitung  $\leq 5$  cm ist oder bis zu 3 Tumoren mit jeweils einem Durchmesser von  $\leq 3$  cm), kann dem Patienten ein match-MELD zugewiesen werden (21). Die genannten Kriterien sind wichtige Vorhersagewerte für ein gutes Outcome nach der Transplantation (50). Es kann eine 5-Jahres-Überlebensrate von etwa 69 % erreicht werden.

Das Drop-Out während der Wartezeit durch Tumorprogression stellt einen großen Einflussfaktor dar (47). Um dies zu vermeiden, gibt es die Möglichkeit zur Anwendung überbrückender lokal-ablativer Verfahren. Am häufigsten wird die transarterielle Chemoembolisation (TACE) durchgeführt, gefolgt von der perkutanen Alkoholinjektion (PEI) und der Radiofrequenzablation (RFA) (66). Eine derartige Therapie ist indiziert bei Patienten, die voraussichtlich eine Wartezeit von über 6 Monaten haben (45).

Im Gegensatz zum HCC sollte eine Transplantation beim cholangiozellulären Karzinom im Rahmen von Studien durchgeführt werden (70, 83), da sie nur bei perihilärem Befund, nicht jedoch bei intrahepatischem oder distalem Cholangiokarzinom eine kurative Maßnahme darstellt und nur geringe 5-Jahres-Überlebensraten aufweist (71).

#### 1.1.2.4 Akutes Leberversagen

Das akute Leberversagen ist die klinische Manifestation eines akuten Leberversagens ohne vorbestehende chronische Leberschädigung mit der Trias aus Ikterus, Gerinnungsstörung und Bewusstseinsstörungen aus unterschiedlichen Ursachen. Es ist eine der Indikationen für eine dringende Lebertransplantation, weshalb diese Patienten den HU-Status (high urgency) erhalten und somit bei der Organzuteilung erstrangig berücksichtigt werden (7, 24).

Je nach Region variieren die Ursachen für das akute Leberversagen. Während in den Entwicklungsländern hauptsächlich virale Hepatitiden die Ursache darstellen, sind in den Industrieländern eher medikamentös verursachte Schädigungen der Grund (7). Dabei spielt die Acetaminophen-Überdosierung eine große Rolle (62). Aber auch andere Medikamente wie Isoniazid, Kumarine, Rifampicin, Amiodaron oder trizyklische Antidepressiva können zur Schädigung der Leber und damit zu einem idiosynkratischen DILI (drug-induced liver injury, DILI) führen (24).

Bernal et al. konnten zeigen, dass das Outcome im Vergleich zu anderen Transplantationsindikationen deutlich schlechter mit besonders hoher Letalität in den ersten 90 Tagen nach der Operation ist (8). Während die

5-Jahresüberlebensrate für eine Zirrhose bei 72 % liegt, hat das akute Leberversagen nur eine Prognose von 64 % für den gleichen Zeitraum (1). Die Haupttodesursache der Patienten dieser Studie war ein Multiorganversagen, dass teilweise mit einer gesicherten Sepsis einherging (8).

#### 1.1.2.5 Virale Hepatitiden

Da chronische Infektionen mit Hepatitis B oder C zu einer fortschreitenden Leberzirrhose führen können, sind diese ebenfalls eine der häufigsten Listungsdiagnosen mit einem Anteil von insgesamt 21 % (1, 25). Allerdings kann durch die alleinige Transplantation keine vollständige Heilung der zugrunde liegenden Erkrankung erreicht werden, sodass eine antivirale Therapie unumgänglich ist (25). Andernfalls kommt es bei bis zu 25 % der Patienten in den ersten 5 Jahren zu einer erneuten Leberzirrhose (70, 83).

Bzgl. der Hepatitis-B-induzierten Leberzirrhose lassen sich rückläufige Zahlen vorweisen, was durch die guten Therapieoptionen mittels Medikamenten wie Tenofovir oder Entecavir zu erklären ist (25). Es konnte gezeigt werden, dass es durch die Behandlung mit Entecavir zu einer Verbesserung des MELD-Scores um durchschnittlich 10 Punkte kommt (40). Von großer Bedeutung zur Rezidivprophylaxe einer HBV-Infektion ist neben der antiviralen Therapie die Gabe von Hepatitis B Immunglobulinen (HBIG) sowohl in der anhepatischen Phase der Operation als auch dauerhaft nach der Lebertransplantation (25).

Anders jedoch ist es bei der Verhinderung einer HCV-Reinfektion. Weltweit ist die HCV-Infektion eine der führenden Gründe für eine schwere Leberschädigung und damit eine wichtige Indikation zur Transplantation (26). Im Gegensatz zur HBV-Infektion gibt es derzeit keine effektive Rezidivprophylaxe nach erfolgter Lebertransplantation, sodass es in einigen Fällen zu einem cholestatischen Hepatitis-C-Syndrom kommen kann (26).

Durch die Einführung von direct acting antiviral agents (DAAs) ist die Therapie der HCV effektiver und verträglicher geworden (88). Curry et al. konnten in ihrer Studie

durch die Therapie mit dem DAA Sofosbuvir bei 93 % der Patienten vor der Transplantation eine Senkung der Viruslast unterhalb der Nachweisgrenze erreichen (27). 70 % dieser Patienten blieben auch nach der Transplantation HCV frei (27). Dabei war das Ergebnis unabhängig von der vorherigen Therapie sowie dem Fibrosegrad der Leber (27). Derzeit wird eine multizentrische Kohortenstudie durchgeführt, um einen möglichen negativen Effekt einer DAA-Therapie vor der Lebertransplantation auf ein HCC-Rezidiv zu untersuchen (88). Welche Langzeitprognosen zu erwarten sind, ist noch offen (34).

Des Weiteren wird untersucht, ob Antikörper gegen die Hüllproteine E1 und E2 zur erfolgreichen Prophylaxe beitragen können (26).

Auffallend ist, dass eine Koinfektion von HCV und HBV zu einem besseren 5-Jahres-Überleben (82 %) als die alleinige HCV-Infektion (65 %) bzw. HBV-Infektion (74 %) führt (1).

#### 1.1.2.6 Lebertransplantationen bei Kindern

Transplantationen bei Kindern machen rund 8 % aller Lebertransplantationen aus und haben mit einer 5-Jahres-Überlebensrate von 82 % eine bessere Prognose als im Erwachsenenalter (1).

Die häufigsten Listungsdiagnosen bei Kindern sind die Gallengangsatresie, die sklerosierende Cholangitis und Stoffwechselerkrankungen wie das Crigle-Najjar-Syndrom oder Morbus Wilson (76).

Um das Problem des Größen-Mismatches zu umgehen, ist es möglich die Spenderleber zu splitten. Dadurch kann außerdem der Organmangel zu gewissen Teilen kompensiert werden. 1983 wurde diese Technik zum ersten Mal von Bismuth durchgeführt (13).

### 1.1.3 Operationsverfahren

Der schwierigste Teil der Transplantation umfasst die Präparation der Empfängerleber, da diese besonders bei bestehender Zirrhose durch portosystemische Umgehungsanastomosen erschwert sein kann. Durch beidseitige subkostale Schnittführung mit eventueller Erweiterung durch eine bis zum Xiphoid verlaufende mediale Längsinzision wird das Abdomen eröffnet. Begonnen wird mit der Präparation des Leberhilus. Daran schließt sich die retrohepatische Ablösung an. Erst am Ende werden die suprahepatischen Bereiche präpariert. Um die anhepatische Phase kurz zu halten, sollten die Hauptgefäße der Leber erst kurz vor der Entnahme beim Empfänger abgeklemmt werden (23).

Üblicherweise wird eine orthotope Lebertransplantation durchgeführt. Um den Rückfluss des Blutes aus der unteren Körperhälfte sicherzustellen, ist ein axillo-femoro-portaler Bypass während der anhepatischen Phase notwendig. Danach werden die V. cava des Spenders mit der des Empfängers supra- und infrahepatisch End-zu-End anastomosiert. Analog wird mit der V. portae vorgegangen. Die A. hepatica des Spenders kann mit der A. hepatica des Empfängers bzw. dem Truncus coeliacus, aber auch direkt mit der Aorta verbunden werden. Zuletzt wird der Gallengang Seit-zu-Seit oder End-zu-End anastomosiert. Bei der Piggy-back-Technik kann auf den axillo-femoro-portalen Bypass verzichtet werden, indem die Empfänger-Cava belassen wird und die Spender-Cava anschließend End-zu-Seit oder Seit-zu-Seit anastomosiert wird (59).

Eine weitere Möglichkeit ist die bereits erwähnte Split-Leber-Transplantation, die überwiegend bei Kindern Anwendung findet (13). Hierbei wird wie bei der Lebendspende die Lebervene des Transplantats End-zu-Seit an die belassene Empfänger-Cava anastomosiert (59).

### 1.1.4 Komplikationen

Es gibt viele Faktoren, die das Risiko für Komplikationen nach der Transplantation beeinflussen. Dazu zählen unter anderem der Zustand des Empfängers zum



Zeitpunkt der Transplantation, die Qualität der Spenderleber und deren Funktion nach wieder einsetzender Perfusion, aber auch die intensive anästhesiologische Überwachung des Patienten während und nach der Operation (53).

#### 1.1.4.1 biliäre Komplikationen

Biliäre Komplikationen zählen zu den häufigsten nach einer Lebertransplantation. In einer Studie kam es bei 23 % der Patienten im Verlauf zu einer derartigen Komplikation. 8,5 % davon waren Anastomoseninsuffizienzen, bei 14,7 % kam es zu einer Stenose im Verlauf des Gallenganges (57). Bei einer von Axelrod et al. durchgeführten Studie traten ebenfalls bei 20 % der Patienten, die eine „Donation after brain death“ (DBD) Leber erhalten haben, innerhalb der ersten 6 Monate biliäre Komplikationen auf (2). Bei einer „Donation after cardiac death“ (DCD) kam es sogar in 25 % der Fälle dazu (2). Die Studie zeigte außerdem, dass ein höheres Alter und das weibliche Geschlecht Risikofaktoren für das Auftreten darstellen, während Berufstätigkeit und ein höherer Bildungsabschluss einen protektiven Einfluss haben (2). Der MELD-Score stand nicht mit der Rate an biliären Komplikationen im Zusammenhang (2).

Gallengangskomplikationen sind nach wie vor einer der Haupteinflussfaktoren für die Morbidität und Mortalität nach Lebertransplantationen. Durch die Notwendigkeit einer endoskopischen Therapie verdoppelt sich das Sterblichkeitsrisiko. Bei chirurgischer Revision steigt es um 77 % (2). Die meisten Empfänger versterben durch ascendierende Infektionen im Verlauf von ein bis sechs Monaten nach erstmaligem Auftreten der Komplikation (53).

Eine Leckage tritt gehäuft im Zusammenhang mit T-Drainagen auf (1,3 - 10 %). Die Prädilektionsstelle für eine Stenose stellt die Anastomose des Gallenganges dar (2,6 - 20 %) (55). Um das Risiko für Anastomosenstenosen zu senken sollte eine Seit-zu-Seit-Anastomose durchgeführt werden, bei der sie in nur etwa 3 % der Fälle vorkommt (53, 58).

Das klinische Bild einer biliären Komplikation umfasst eine Cholangitis bis hin zur schweren Peritonitis und schließlich Sepsis (53). Bei Leckagen wird üblicherweise

eine ERCP mit Papillotomie und eventueller Stenteinlage durchgeführt. Wenn dies nicht ausreicht, erfolgt chirurgisch die Anlage einer Roux-Y-Rekonstruktion (53). Bei Gallengangsstenosen wird ebenfalls eine ERCP mit Ballondilatation und ggf. Einlage eines Stents durchgeführt. Um weitere Komplikationen durch ascendierende Cholangitiden und folgende Organschäden zu vermeiden, ist sowohl eine antibiotische Therapie als auch eine intensivierete Überwachung der Organparameter nötig (53).

#### 1.1.4.2 Vaskuläre Komplikationen

Thrombosen der A. hepatica treten vor allem bei Kindern aufgrund des geringen Gefäßdurchmessers auf (15 - 20 %). Auch bei Erwachsenen kommt es in bis zu 10 % zu dieser Komplikation. Initial lässt sich dabei eine Erhöhung der Transaminasen feststellen. Nur bei umgehender Thrombektomie durch interventionelle oder chirurgische Verfahren kann eine Revaskularisation und damit ein Erhalt der Spenderleber in 50 - 88 % erreicht werden. Andernfalls ist die Thrombose der Leberarterie kurz nach der OP eine Indikation zur notfallmäßigen Retransplantation (12, 55). Treten A.hepatica-Thrombosen im späteren Verlauf auf, so kann das klinische Bild sehr heterogen sein und von Laborwertveränderungen bis zur septischen Cholangitis führen, welche wie bereits oben beschrieben mittels ERCP therapiert werden kann (55).

Deutlich seltener kommt es zu Thrombosen der V. portae (0,3 – 2,2 %). Auch hier geht das frühe Auftreten mit einer höheren Morbidität und Mortalität einher. Wichtig ist daher die frühe Thrombektomie zur Vermeidung einer Retransplantation analog zur Thrombose der A. hepatica. Tritt die Thrombose erst im späteren Verlauf nach Transplantation auf, so verläuft sie meist klinisch unauffällig (55).

Die Stenose der Vena cava ist aufgrund der hohen Mortalitätsrate von 50 - 75 % trotz vereinzelter Aufkommens eine bedeutsame Komplikation. Klinisch treten Ödeme, Aszites und schließlich Niereninsuffizienz auf. Ursächlich für Thrombosen der Lebervenen sind meist chirurgische Probleme oder auch das Wiederkehren

eines Budd-Chiari-Syndroms. Eine interventionelle Dilatation der Cava ist meist nicht ausreichend, sodass eine chirurgische Revision erfolgen muss (55).

#### 1.1.4.3 Akute Transplantatabstoßung

Wie bei Gefäßkomplikationen kommt es auch bei einer akuten Abstoßungsreaktion zu erhöhten Transaminase- und Cholestasewerten. Daher ist eine biopsische Sicherung der Diagnose notwendig (12). Histologisch lassen sich periportale lymphozytäre Infiltrate, inflammatorische Prozesse der Zentral- und Portalvenen sowie Veränderungen der Gallenwege finden, anhand derer die akute Abstoßung in drei Grade eingeteilt werden kann, welche jedoch nicht unbedingt mit der klinischen Schwere übereinstimmen (12, 55).

Therapeutisch werden über 3 - 5 Tage jeweils 500 mg Methylprednisolon gegeben. Führt diese Maßnahme nicht zum Erfolg, so kann nach erneuter histologische Sicherung einer Rejektion die Gabe von OKT3 in Erwägung gezogen werden (12, 55, 75). Da es bei der Gabe von OKT3 zu Nebenwirkungen wie Fieber, Muskel- und Gelenkschmerzen sowie schweren lebensbedrohlichen Infektionen kommen kann, sollte diese Therapie nur in wenigen Fällen zum Einsatz kommen (87). Des Weiteren haben Patienten mit Hepatitis C nach Therapie mit OKT3 ein höheres Risiko der HCV-induzierten Transplantatdysfunktion (3). Durch Verbesserungen der immunsuppressiven Therapie kommt es jedoch immer seltener zu Abstoßungsreaktionen (10 - 20 %) (53).

Bei der chronischen Abstoßung kommt es zu einer fortschreitenden Cholestase mit „Vanishing bile duct syndrome“. Erreicht die Duktopenie ein Ausmaß von über 50 %, so kann die Diagnose einer chronischen Abstoßung gestellt werden. Meistens kommt es zeitgleich zu Schädigungen der A. hepatica. Da dies zu einer Transplantatdysfunktion führt, sollte bereits frühzeitig eine Retransplantation in Betracht gezogen werden (55).

#### 1.1.4.4 Rezidiv der Grunderkrankung

Wie bereits oben beschrieben, kommt es besonders bei Patienten, die aufgrund einer viralen Hepatitis transplantiert wurden, zu Rezidiven ihrer Grunderkrankung. Daher ist die prophylaktische antivirale Therapie eine wichtige Maßnahme in der weiteren Behandlung nach Transplantation (55). Bereits vor der Transplantation werden Virustatika wie Tenofovir oder Entecavir eingesetzt, um die Viruslast und damit das Reinfektionsrisiko zu senken (48).

Anders als bei HBV existiert keine Immunglobulin-Prophylaxe für HCV (55). Hier besteht lediglich die Möglichkeit einer wie bereits oben beschriebenen Therapie mit neueren direct acting antiviral agents (DAAs) (34, 88).

Auch bei Patienten, die aufgrund einer äthyltoxischen Leberzirrhose ein Transplantat erhalten haben, ist eine intensive Nachbetreuung notwendig um einen Rückfall zum Alkoholkonsum zu vermeiden. Die Verschlechterung der Transplantatfunktion durch eine chronische Abstoßungsreaktion ist bei dieser Patientengruppe oftmals durch eine schlechte Compliance bei rückfälligen Patienten zu begründen. Außerdem führt übermäßiger Alkoholkonsum nach der Transplantation zu einer zunehmenden Verfettung der Spenderleber. In einer Studie von Pageaux et al. kam es bei 36,3 % der rückfälligen Alkoholiker zu einer Leberfibrose (64).

Um bei Patienten mit HCC ein Tumorrezidiv zu vermeiden, ist die Auswahl der transplantierbaren Patienten von entscheidender Bedeutung. Das rezidivfreie Überleben liegt bei dieser Gruppe bei etwa 46 %, während HCC-Patienten, bei denen ausschließlich eine Tumorsektion durchgeführt wurde, in nur 27 % rezidivfrei blieben. Wird die Transplantation früh durchgeführt, so haben diese Patienten ein ähnliches Outcome wie Patienten mit Transplantationen aufgrund anderer Erkrankungen (9). Patienten mit Erfüllung der Milan-Kriterien erleben weniger Rezidive (21). Studien haben gezeigt, dass der Einsatz von mTOR-Inhibitoren wie Rapamycin bzw. Everolimus als Immunsuppression zu einer geringeren Inzidenz von HCC-Rezidiven nach Transplantation bei prophylaktischem Einsatz sowie zu einer langsameren Progression von bereits entstandenen Rezidiven führt (29).

Holdaas et al. zeigten, dass unter Therapie mit Everolimus nur 0,2 % aller transplantierten Patienten einen malignen Tumor im Spenderorgan bekamen, während es bei Probanden ohne Everolimus-Behandlung in 3,4 % der Fälle dazu kam (39). Eine neue Studie zeigte, dass eine Kombination von Everolimus mit Ku0063794, einem Inhibitor von mTORC1 und mTORC2, zu einem besseren Ergebnis führt als die jeweiligen Medikamente allein (43).

## **1.2 Epidemiologie**

Im Jahr 2016 wurden nur noch 888 Lebertransplantationen durchgeführt, während auf der Warteliste Stand 31.12.2016 1157 Patienten gelistet waren. Im Jahr 2007 waren es noch 1156 Transplantationen. (28, 33). Insgesamt konnte seit 2011 ein Rückgang der Aufnahmen auf die Warteliste verzeichnet werden. Allerdings hat auch die Anzahl der Transplantationen zwischen 2011 und 2016 um 26 % abgenommen. Mit nur 7 % nahmen 2016 die Lebend- und Dominospenden in Deutschland nur einen geringen Anteil an allen Lebertransplantationen ein (28).

## **1.3 Lebensqualität**

### **1.3.1 Begriff**

Das Wort „Lebensqualität“ ist ein schwer zu fassender Begriff, da es keine einheitliche wissenschaftliche Definition gibt. Dies liegt unter anderem daran, dass er in vielen Bereichen wie z. B. der Politik, Philosophie, Sozialwissenschaften, Ökonomie und zunehmend auch in der Medizin Anwendung findet (46). Die WHO definiert den Begriff als „subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben in Relation zur Kultur und den Wertesystemen, in denen sie lebt und in Bezug auf ihre Ziele, Erwartungen, Maßstäbe und Anliegen. Es handelt sich um ein breites Konzept, das in komplexer Weise beeinflusst wird durch die körperliche Gesundheit einer Person, den psychischen Zustand, die sozialen Beziehungen, die persönlichen Überzeugungen und ihre Stellung zu den

hervorstechenden Eigenschaften der Umwelt“ (72). Das bedeutet, dass Lebensqualität ein breites Konstrukt ist, das aus vielen einzelnen Dimensionen zusammengesetzt ist.

Davon abzugrenzen ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität. Sie umfasst sowohl die Einstellungen des Patienten seiner Krankheit gegenüber, als auch physische und soziale Komponenten, die das Krankheitsbild mit sich bringt (18). Die subjektive Beurteilung des sozialen, psychischen und physischen Zustandes ist hierbei von Bedeutung (69).

In der Medizin gewinnt die Messung der Lebensqualität immer mehr an Bedeutung, da das subjektive Leiden eines Patienten oft nicht mit dem Grad einer Erkrankung oder den klinischen Parametern korreliert, sondern eher mit der Einstellung bzw. den Vorstellungen des Patienten. Für eine bessere Therapieplanung ist dies besonders relevant (18).

### 1.3.2 Messung der Lebensqualität

Mittlerweile gibt es eine Vielzahl an evaluierten und geprüften Möglichkeiten zur Erfassung der Lebensqualität eines Patienten. Dabei kann zwischen krankheitsspezifischen und krankheitsunspezifischen Fragebögen unterschieden werden. Die Besonderheit krankheitsspezifischer Instrumente liegt in der Abfragung therapie- oder krankheitsbezogener Einschränkungen. Zudem teilt man Fragebögen in Index-bildende und Dimensionen-übergreifende ein. Für ökonomische Fragestellungen bzgl. einer Therapie werden bevorzugt Index-bildende Methoden wie der EuroQOL gewählt (72).

#### 1.3.2.1 SF-36

Ein besonders häufiges Instrument zur Erfassung der Lebensqualität ist der SF-36 (Short Form 36 Health Survey). Hierbei handelt es sich um einen auf Validität und Reliabilität geprüften krankheitsunspezifischen und Dimensionen übergreifenden

Fragebogen, der international eingesetzt werden kann. Er kann auch zu Verlaufskontrollen und damit als Erfolgsnachweis einer Therapie eingesetzt werden (20, 72).

Das erste Mal kam der SF-36 1960 mit 100 Items im Rahmen der Medical Outcome Studie in den USA zum Einsatz. Um die Einsatzfähigkeit und Ökonomie zu verbessern, wurde die Itemanzahl im Verlauf auf 36 reduziert. Damit werden körperliche, psychische und emotionale Bereiche der subjektiven Lebensqualität erfasst. Die einzelnen Fragen, die sowohl dichotome als auch bis zu sechsstufige Likert-Skalen als Antwortmöglichkeit enthalten, können zu Skalen zusammengefasst werden (20). In der folgenden Tabelle sind die SF-36-Subskalen sowie deren Inhalte dargestellt:

Subskala	Inhalt
Körperliche Funktionsfähigkeit	Grad der Einschränkung bei körperlichen Tätigkeiten durch die Gesundheit
Körperliche Rollenfunktion	Grad der körperlichen Einschränkung während der Arbeit oder alltäglichen Tätigkeiten
Körperliche Schmerzen	Stärke der Schmerzen und deren Auswirkungen auf den Alltag
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	Subjektives Empfinden der Gesundheit
Vitalität	Elan vs. Erschöpfung
Soziale Funktionsfähigkeit	Grad der Einschränkung sozialer Unternehmungen durch die physische oder psychische Verfassung
Emotionale Rollenfunktion	Grad der Einschränkung während der Arbeit oder alltäglicher Tätigkeiten durch psychische Schwierigkeiten
Psychisches Wohlbefinden	Subjektives Empfinden des psychischen Wohlergehens

Veränderung der Gesundheit	Bewertung des derzeitigen Gesundheitszustandes verglichen mit dem des Vorjahres
----------------------------	---

Tabelle 2: SF-36-Subskalen und deren Inhalte; Modifiziert nach Morfeld et al. (51)

Mit dem SF-12, einer Kurzfassung des SF-36 mit nur 12 Items, können Befragungen großer Kohorten durchgeführt werden. Aufgrund seiner geringeren Genauigkeit sollte er jedoch nicht bei kleinen Stichproben verwendet werden. Hier sollte die Version mit 36 Fragen angewendet werden (20).

Bei der Durchführung des SF-36, welche durchschnittlich 10 Minuten in Anspruch nimmt, muss auf eine vollständige Beantwortung der Fragen geachtet werden, da dies für die genaue Berechnung der Subskalen essentiell ist. Für die Befragung stehen sowohl Bögen zur Selbstbeurteilung als auch für die Fremdbeurteilung oder Telefonabfragung zur Verfügung (20).

Zur Auswertung des SF-36 werden die Fragenitems zu den o.g. Subskalen durch Wichtung und Addition zusammengefasst. Sie umfassen Werte von 0 – 100, wobei 0 einer schlechteren und 100 einer optimalen Ausprägung entspricht. Außerdem können die Subskalen weiter als körperliche bzw. psychische Summenskala ausgedrückt werden (20).

### 1.3.2.2 PRISM

In den Industrieländern steigt mit der höheren Lebenserwartung auch die Anzahl der Patienten mit chronischen Erkrankungen, sodass das Leben mit den Folgen und Einschränkungen durch diese zunehmende Bedeutung im Gesundheitssystem bekommt (16). Um eine optimale Therapie für einen Patienten planen und umsetzen zu können, ist die Berücksichtigung der Beeinflussung des alltäglichen Lebens eines Patienten durch die Erkrankung von großer Bedeutung. Diese ist jedoch individuell sehr unterschiedlich und muss subjektiv erhoben werden. Einen für den klinischen Alltag wichtigen Parameter der patientenbezogenen Gesundheit stellt die Größe des Raumes, den der Patient der Krankheit in seinem



Leben beimisst, dar. Mit PRISM („Pictorial Representation of Illness and Self Measure“) kann dies graphisch dargestellt und gemessen werden (18). Es erfasst den Leidensdruck des Patienten, indem die Einschränkungen durch die Erkrankung, aber auch die Coping-Strategien berücksichtigt werden (15).

Bei der Durchführung des Testes wird dem Patienten ein weißes Feld mit gelbem Kreis in der unteren rechten Ecke gegeben. Die weiße Fläche soll das gesamte „Leben“ des Patienten darstellen, während der gelbe Kreis das „Ich“ ist. Eine rote Scheibe stellt die Erkrankung des Patienten dar. Anschließend wird der Proband dazu aufgefordert, die rote Scheibe so zu platzieren, dass diese den Raum darstellt, den die Krankheit in seinem Leben einnimmt.

Eine große Entfernung zum gelben Kreis repräsentiert einen geringen subjektiven Leidensdruck, wohingegen ein kleiner Abstand für eine starke Belastung und Einschränkung durch die Erkrankung spricht. Die objektiven Krankheitsparameter spielen dabei keine Rolle (15). Der Test nimmt etwa 5 Minuten Zeit in Anspruch und ist größtenteils unabhängig von den Sprachkenntnissen des Patienten (17).

Es konnte gezeigt werden, dass der Abstand und somit auch der Leidensdruck mit kognitiven Aspekten, der subjektiven körperlichen Belastung, sowie den Coping-Strategien zur Stressbewältigung zusammenhängt.

Büchi et al. stellen PRISM als Messinstrument des persönlichen Leidensdruckes dar, welcher ein Konstrukt aus Krankheitsüberzeugung, Coping-Strategien und Depression darstellt. Es eignet sich damit auch zur Überprüfung des subjektiven Therapieerfolges (15). Sie konnten ebenfalls zeigen, dass PRISM eine gute Test-Retest-Reliabilität von  $r = 0,95$  aufweist (16).

PRISM ist somit ein einfaches Mittel um schnell das komplexe Konzept des Leidensdruckes eines Patienten abzubilden (17).

## 2. Fragestellung

Mit der Einführung der Lebertransplantation als Therapiemaßnahme wurde gleichzeitig die Anforderung zur Messung der Lebensqualität gestellt (46). Da das Erreichen einer für den Patienten zufriedenstellenden Lebensqualität eines der wichtigsten Ziele der Behandlung ist und diese daher auch Anwendung in den Leitlinien finden soll, ist die Erfassung ebendieser von zunehmender Bedeutung (73).

Derzeit existiert eine Vielzahl an Fragebögen zur Messung der Lebensqualität, welche jedoch sprachliche sowie kognitive Anforderungen an den Patienten stellen und einen längeren Zeitrahmen in Anspruch nehmen.

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit war die Validierung von PRISM (Pictorial Representation of Illness and Self Measure) als Messinstrument für den Leidensdruck anhand eines Vergleichs mit dem etablierten SF-36-Fragebogen (Short Form (36) Gesundheitsfragebogen) bei lebertransplantierten Patienten. Bereits in anderen durchgeführten Studien wurde der Einsatz von PRISM bei verschiedenen Erkrankungen geprüft (19, 44, 67).

Des Weiteren wurden in dieser Arbeit die Lebensqualität bzw. der Leidensdruck, jeweils gemessen mit SF-36 bzw. PRISM, auf mögliche Einflussgrößen wie soziodemographische oder weitere gesundheitliche Faktoren untersucht.

Mit dieser Studie sollte die Möglichkeit des Einsatzes von PRISM als einfaches und in den klinischen Alltag gut integrierbares Verfahren zur Erfassung des Leidensdruckes und damit indirekt der Lebensqualität eruiert werden.

## **3. Patienten & Methoden**

### **3.1 Studiendesign**

Bei der vorliegenden Arbeit handelt es sich um eine prospektive Observationsstudie. Die prospektive Patientenbefragung sowie die retrospektive Datenerhebung aus den Datenbanken der Klinik erfolgte im Zeitraum vom Oktober 2016 bis Juli 2017 am Universitätsklinikum Münster in der Klinik für Transplantationsmedizin.

### **3.2 Patienten**

Es wurden 101 Patienten, die nach erfolgter Lebertransplantation in der Ambulanz der Universitätsklinik Münster nachbetreut wurden, konsekutiv in die Studie eingeschlossen. Einschlusskriterien waren das Alter zwischen 18 und 80 Jahren, sowie die Beherrschung der deutschen Sprache. Patienten, die neben der Lebertransplantation ein weiteres Spenderorgan erhalten haben, wurden zur Vermeidung von Verzerrungen von der Studie ausgeschlossen. Des Weiteren wurden die Befragungen nicht während einer akuten Exazerbation oder eines stationären Aufenthaltes durchgeführt.

Alle Patienten wurden über die Teilnahme an der Studie aufgeklärt und gaben ihr schriftliches Einverständnis zur pseudonymisierten Auswertung der Daten im Rahmen dieser retrospektiv-prospektiven Studie.

### **3.3 Datenerfassung**

Um gleiche Bedingungen für alle Patienten zu schaffen, wurde bei jeder Befragung zunächst mit der Durchführung der PRISM-Aufgabe begonnen und im Anschluss der SF-36-Fragebogen beantwortet. Dadurch sollte vermieden werden, dass der SF-36-Fragebogen die Beantwortung bei PRISM beeinflusst. Zuletzt wurde jedem

Patienten ein zusätzlicher Fragenkatalog zur Erfassung der soziodemographischen Parameter ausgehändigt. Die Erhebung der medizinisch relevanten Daten erfolgte im späteren zeitlichen Verlauf nach dem Patientenkontakt aus der elektronischen Datenbank des Universitätsklinikums Münster.

### 3.2.1 PRISM

Nach erfolgter Aufklärung und Einverständniserklärung des Patienten wurde dem Probanden ein iPad ausgehändigt, auf dem die PRISM-Aufgabe durch den Patienten mithilfe der „iPRISM“-App in der aktualisierten Version vom 04.12.2014 durchgeführt wurde. Diese wurde von der prism Cooperation entwickelt und in Studien evaluiert (67). Um den Vergleich mit bereits publizierten Studien zu ermöglichen, wurden die Daten, die mit einem Tabletdisplay von 14,7 x 19,6 cm erhoben wurden, auf die Maße eines DIN-A4 Formats (21,0 x 29,7 cm) normiert. Im Folgenden werden zur Vereinfachung nur die normierten Werte angegeben.

#### 3.2.1.1 PRISM-Aufgabe

Zunächst wurde jedem Probanden die Aufgabenstellung vorgelesen und parallel dazu die entsprechende Durchführung auf dem Tablett demonstriert. Auf dem Display war, wie auf der unten stehenden Abbildung zu sehen, eine weiße Fläche, die für das derzeitige Leben des Patienten stand, sowie ein gelber Kreis in der unteren rechten Ecke von 7 cm Durchmesser, der den Patienten selbst repräsentieren sollte, zu sehen. Die Patienten wurden dazu aufgefordert sich vorzustellen, dass der rote Kreis mit einem Durchmesser von 5 cm am unteren Bildschirmrand die Lebertransplantation abbildet. Sie wurden gefragt, wohin sie die Scheibe („Lebertransplantation“) auf der weißen Fläche und somit in ihrem Leben ziehen und ablegen würden (Drag and Drop).

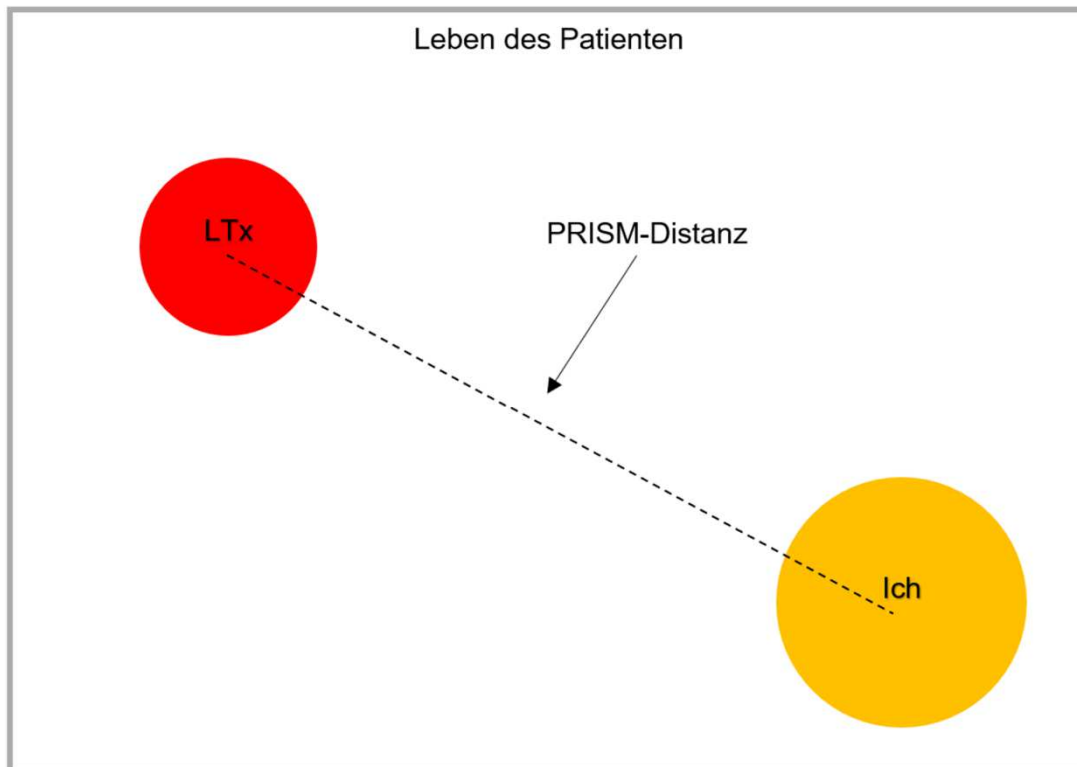


Abbildung 2: PRISM. Die weiße Fläche stellt das Leben des Patienten dar. Der gelbe Kreis ist das "Ich". Die rote Scheibe repräsentiert die Lebertransplantation (LTx) und wird vom Probanden platziert. Die Strecke zwischen den beiden Mittelpunkten ist die PRISM-Distanz.

Die Instruktion, die jedem Probanden vorgelesen wurde, lautete:

*„Die weiße Fläche stellt Ihr jetziges „Leben“ dar und der gelbe Kreis sollen Sie sein. Die rote Scheibe am unteren Rand der Fläche ist Ihre Lebertransplantation. Ziehen Sie mit Ihrem Finger die rote Scheibe in Ihr Leben. Platzieren Sie sie an die Stelle, die Ihre Lebertransplantation in Ihrem Leben einnimmt. Je mehr Sie sich in ihrem täglichen Leben mit Ihrer Lebertransplantation beschäftigen, umso näher sollte der rote Kreis dem gelben liegen. Sie können die Scheibe überall in Ihrem Leben platzieren, auch ganz oder teilweise auf dem gelben Kreis, also auf Sie selbst. Dieser Fall würde bedeuten, dass Sie sich maximal mit der Transplantation beschäftigen und sie Ihr Leben dominiert. Welchen Platz nimmt die Lebertransplantation zurzeit in Ihrem Leben ein?“*

Nachdem der Patient seine „Lebertransplantation“ bildlich positioniert hatte, wurde die Distanz zwischen den beiden Kreisen jeweils vom Zentrum aus gemessen. Diese wird auch als „Self-illness-separation“ (SIS) bezeichnet und reflektiert den Leidensdruck des jeweiligen Patienten (67).

Die jeweiligen Abstände wurde außerdem in drei Gruppen untergliedert: 1. die rote Scheibe wurde außerhalb des gelben Kreises platziert; 2. der rote und der gelbe Kreis haben eine gemeinsame Schnittmenge; 3. die rote Scheibe wurde direkt im gelben Kreis positioniert.

### 3.3.2 SF-36

Der SF-36 ist wie bereits oben beschrieben ein Instrument zur Erfassung der Lebensqualität und umfasst 36 Fragen. Die Befragung der Patienten wurde mit dem Hogrefe Testsystem Version 5.3.12 Web-basiert durchgeführt. Dazu wurde dem Patienten erneut das Tablet ausgehändigt, auf dem nach und nach die einzelnen Items des SF-36 Version 1 abgefragt wurden. Dies gewährleistet im Gegensatz zur Papier-basierten Durchführung die Vollständigkeit der Antworten, sodass eine Schätzung fehlender Werte nicht nötig ist. Es wurde darauf geachtet, dass bei der Beantwortung des Fragebogens eine Selbstbeurteilung stattfand. Auf die Durchführung in Form eines Interviews wurde verzichtet.

Die Auswertung der einzelnen Subskalen erfolgte ebenfalls mithilfe des HTS 5 Online-Portals.

### 3.3.3 Statistische Analyse

Die deskriptive und explorative statistische Analyse erfolgte mithilfe der Software IBM SPSS Statistics Version 24 für Windows.

Zunächst wurden die stetigen Merkmale wie das Patientenalter, der errechnete BMI in kg/m<sup>2</sup>, die SF-36-Skalen, die SIS-Werte, die Anzahl der Kinder eines Probanden sowie die Zeitspanne nach der letzten Transplantation in Monaten auf

Normalverteilung untersucht. Zur genaueren Beschreibung des untersuchten Kollektivs wurden die kategorialen Merkmale analysiert. Dazu zählten das Geschlecht, die Leistungsdiagnose, Komorbiditäten, das Vorliegen von Komplikationen nach der Lebertransplantation, die Berufstätigkeit, der Bildungsabschluss und der Familienstand. Die Daten sind als absolute bzw. relative Häufigkeiten angegeben.

Bei normalverteilten Parametern wurde der Mittelwert  $\pm$  Standardabweichung angegeben, während bei nicht normalverteilten Parametern der Median mit dem jeweiligen Minimum und Maximum aufgeführt wurde.

Um zwei stetige Variablen auf eine bestehende Korrelation zu untersuchen, wurde der Spearman's Korrelationskoeffizient angewendet. Dies betrifft beispielsweise den Zusammenhang zwischen der „Self-illness-separation“ gemessen mit PRISM und den jeweiligen körperlichen und psychischen Summenskalen.

Für die Analyse von kategorialen Einflussgrößen auf die PRISM-Distanz bzw. die Subskalen des SF-36 wurde bei ausreichender Homogenität der Varianzen im Levene-Test eine univariate Varianzanalyse (ANOVA) durchgeführt. War die Homogenität nicht hinreichend, so wurde bei dichotomen Merkmalen auf den Mann-Whitney U-Test und bei Faktoren mit mehr als zwei Subgruppen auf den Kruskal-Wallis Test zurückgegriffen.

Um die PRISM-Kategorien zu untersuchen, wurde der  $\chi^2$ -Test verwendet.

Als Signifikanzgrenzen wurden die folgenden festgelegt:  $p = 0,05$  (signifikant);  $p = 0,01$  (hoch signifikant);  $p = 0,001$  (sehr signifikant).

## 4. Ergebnisse

### 4.1 Charakteristika des Patientenkollektivs

Unter den Probanden waren, wie auch in Abbildung 3 zu sehen, 39 weibliche Patienten (38,6 %). Das durchschnittliche Alter betrug  $56 \pm 13,1$  Jahre. Der jüngste Proband war 18 Jahre, der älteste 77. Abbildung 4 zeigt die Altersverteilung des Patientenkollektivs.

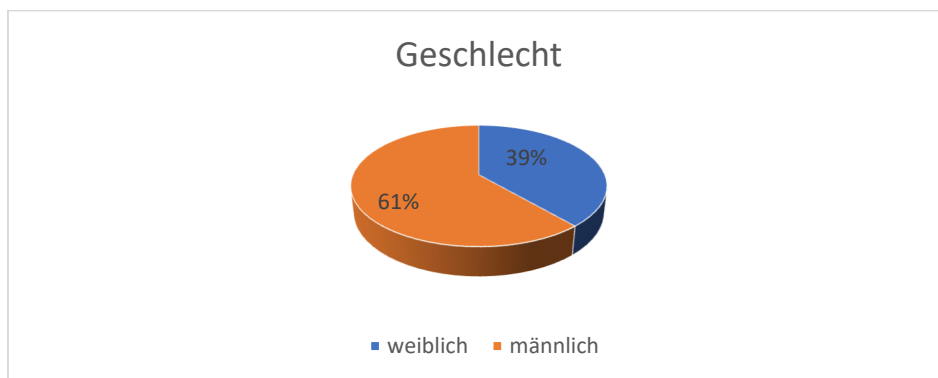


Abbildung 3: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs

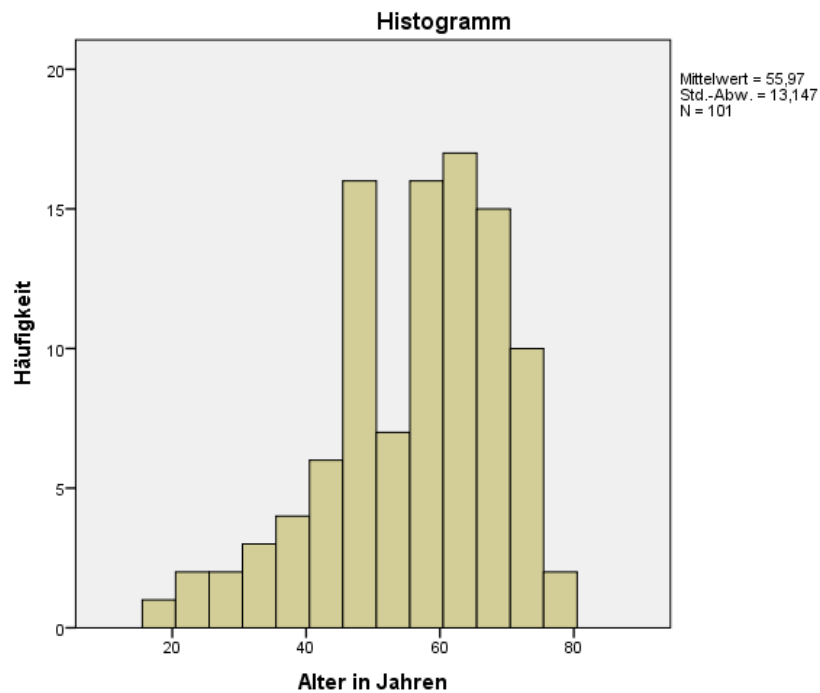


Abbildung 4: Altersverteilung des Patientenkollektivs



In der folgenden Tabelle sind weitere Daten der eingeschlossenen Patienten dargestellt:

<b>Soziodemographische Daten</b>	
N	101
Alter in Jahren	56,0 ± 13,1
Geschlecht (weiblich / männlich)	39 (38,6 %) / 62 (61,4 %)
BMI in kg/m <sup>2</sup>	25,6 (17,3 ; 46,1)
Zeit auf der Warteliste in Tagen	112,0 (1 ; 2888)
Zeit nach Transplantation in Monaten	65,0 (2 ; 365)
Alter bei Transplantation in Jahren	49,2 ± 13,7
Erkrankungsalter in Jahren	45,7 ± 14,0
<b>Lebertransplantation</b>	
Anzahl der Transplantationen:	
eine Transplantation	91 (90,1 %)
zwei Transplantationen	6 (5,9 %)
drei Transplantationen	4 (4,0 %)
<b>Listungsdiagnose</b>	
Maligne Erkrankungen	25 (24,8 %)
Äthyltoxische Leberzirrhose	14 (13,9 %)
Autoimmunvermittelte Erkrankungen	18 (17,8 %)
Genetische / angeborene Erkrankungen	11 (10,9 %)
Hepatitis-Zirrhose	11 (10,9 %)
Kryptogene Leberzirrhose	8 (7,9 %)
Sonstige Diagnosen	14 (13,9 %)
<b>Komorbidität</b>	
Niereninsuffizienz	37 (36,6 %)
Arterielle Hypertonie	57 (56,4 %)
Herz- und Gefäßerkrankungen	25 (24,8 %)
Tumorerkrankungen in den letzten 12 Monaten	11 (10,9 %)
Folgen eines Schlaganfalls	7 (6,9 %)

Erkrankungen des Bewegungsapparates	39 (38,6 %)
Diabetes mellitus	28 (27,7 %)
CED	10 (9,9 %)
Erkrankungen des Respirationstraktes	13 (12,9 %)
Neurologische Erkrankungen	26 (25,7 %)
Psychische Erkrankungen	13 (12,9 %)
Sonstige Komorbiditäten	74 (73,3 %)
<b>Komplikationen</b>	
Anzahl der Patienten mit Komplikationen	56 (55,4 %)
Ösophagusvarizen	14 (13,9 %)
I. Grades	11 (10,9 %)
II. Grades	2 (2,0 %)
III. Grades	1 (1,0 %)
Biliäre Komplikationen	20 (19,8 %)
Gefäßkomplikationen	3 (3,0 %)
Re-Zirrhose	9 (8,9 %)
Abstoßung	18 (17,8 %)
Verfettung	7 (6,9 %)
<b>Messdaten der Lebensqualität / des Leidensdruckes</b>	
Psychische Summenskala	48,5 ± 10,2
Körperliche Summenskala	41,3 ± 11,1
PRISM-Distanz in cm	13,6 ± 7,8
PRISM – Gruppierung	
1. Gruppe	77 (76,2 %)
2. Gruppe	19 (18,8 %)
3. Gruppe	5 (5,0 %)

Tabelle 3: Charakteristika des Patientenkollektives  
 Metrische Daten sind angegeben mit Mittelwert ± SD bzw. Median (Minimum, Maximum), Häufigkeiten sind als absolute und relative Werte präsentiert; BMI (Body-Mass-Index), CED (chronisch-entzündliche Darmerkrankung)

Bei den Listungsdiagnosen und den Komorbiditäten ergaben sich somit die in den Abbildungen 5 und 6 genauer dargestellten Verteilungen:

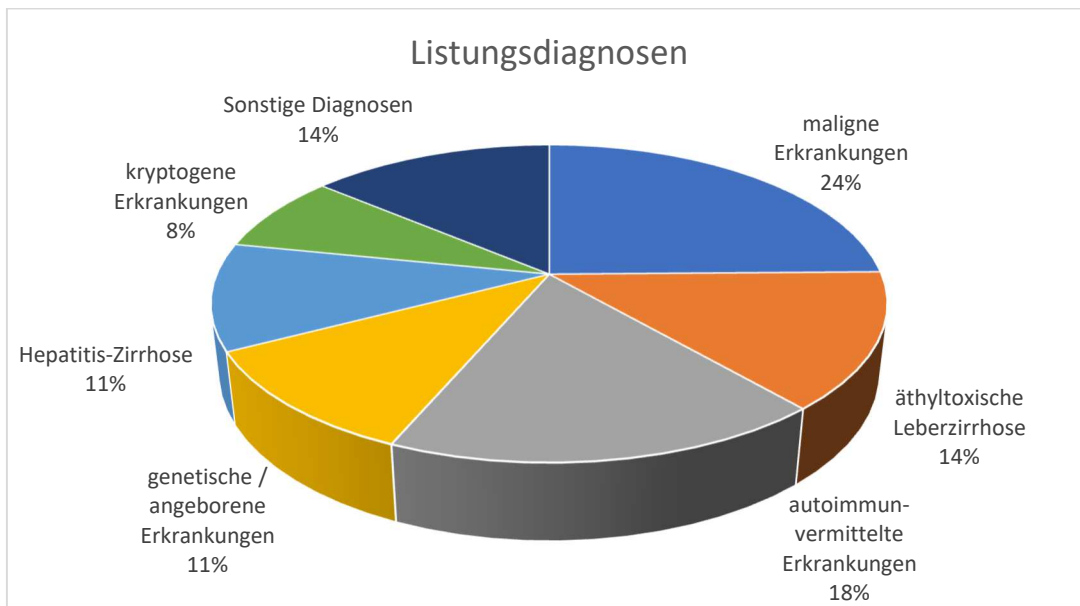


Abbildung 5: Listungsdiagnosen des untersuchten Kollektivs

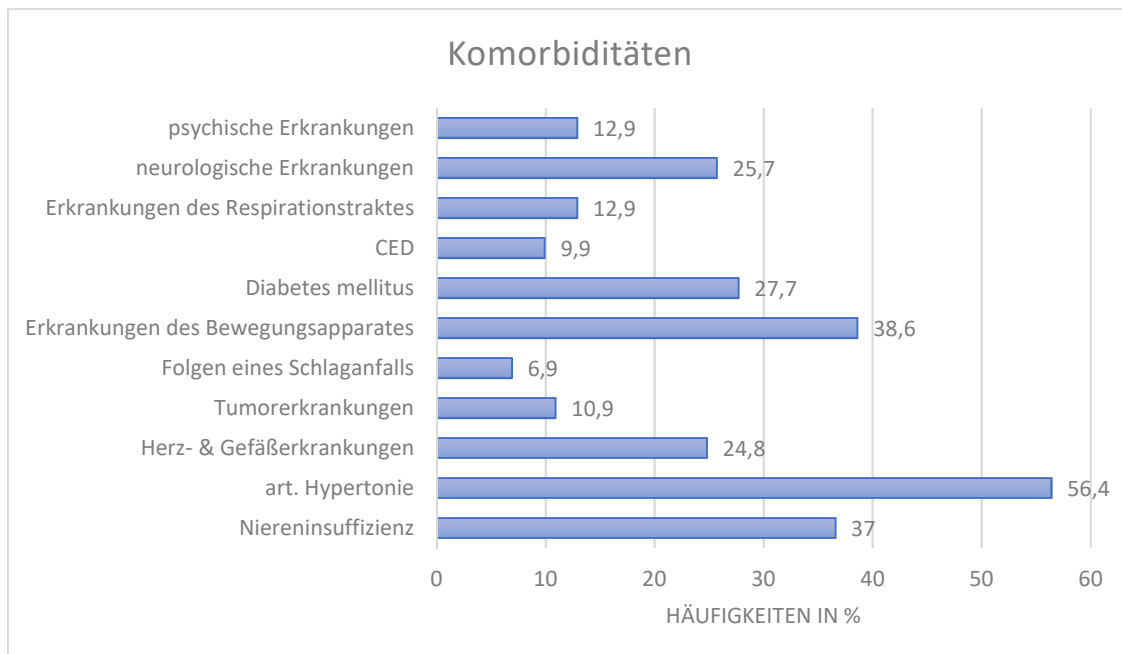


Abbildung 6: Komorbiditäten in relativen Häufigkeiten (einige Patienten wiesen mehrere Komorbiditäten auf)

Nur 5 Patienten hatten keine Komorbiditäten (5 %). Bei Ihnen wurde untersucht, ob Unterschiede in den Summenskalen sowie dem SIS-Wert im Vergleich zu den restlichen Patienten auftraten und festgestellt, dass sie in allen drei Aspekten im Durchschnitt bessere Ergebnisse erzielten. Bei der PRISM-Distanz ( $p = 0,313$ ) und der psychischen Summenskala ( $p = 0,076$ ) waren die Differenzen jedoch nicht signifikant, wohingegen die Patienten ohne Nebendiagnose, wie in der folgenden Abbildung zu sehen, bei der körperlichen Summenskala mit einem Mittelwert von  $52,86 \pm 5,36$  einen signifikant besseren Wert aufwiesen ( $p = 0,012$ ) als Patienten mit weiteren Erkrankungen, deren Mittelwert bei  $40,73 \pm 11,02$  lag. Verglichen mit der Normstichprobe von 1998 erzielten die 5 Patienten ohne Komorbiditäten vergleichbar gute Werte in den Summenskalen. Bei der psychischen Summenskala erreichten sie mit  $55,9 \pm 3,52$  sogar bessere Ergebnisse ( $p = 0,033$ ).

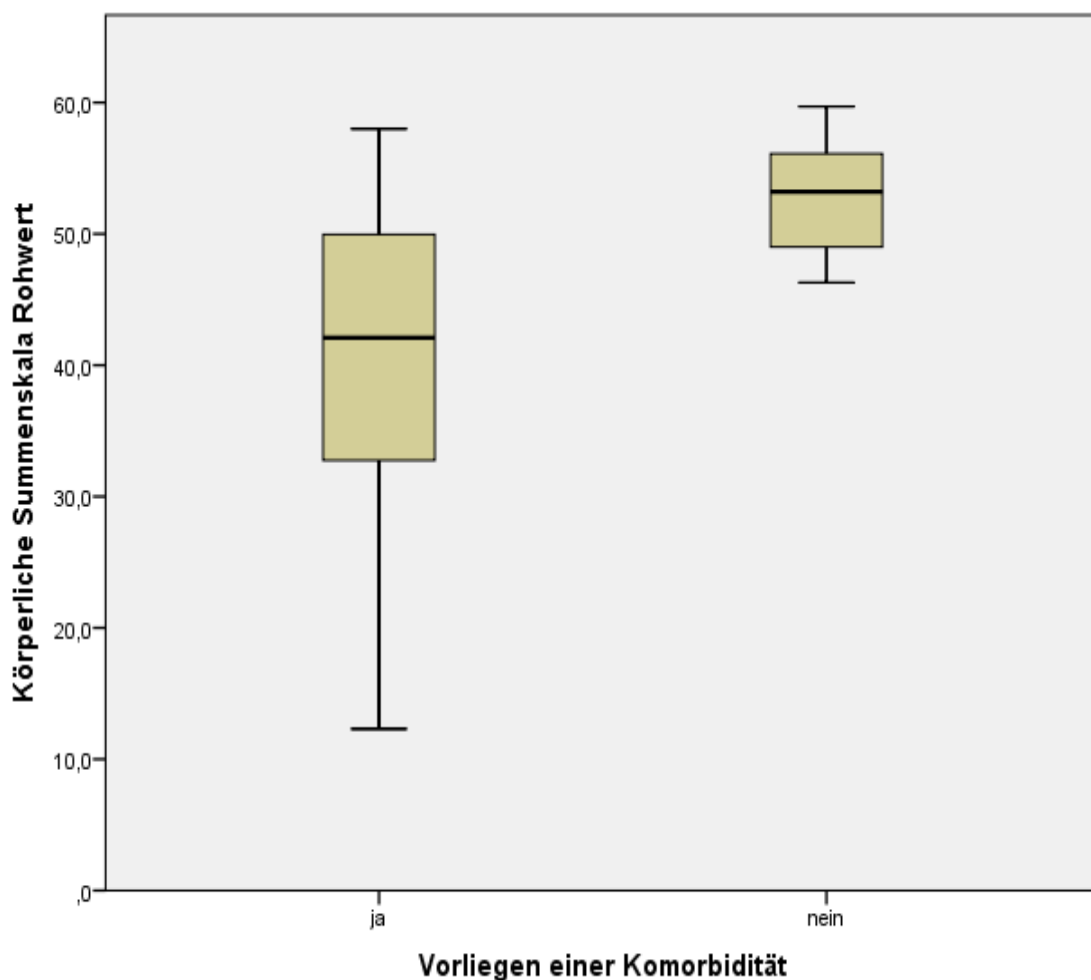


Abbildung 7: Körperliche Summenskala in Abhängigkeit des Vorliegens von Komplikationen

## 4.2 Ergebnisse SF-36

Insgesamt untersucht der SF-36-Fragebogen elf Subskalen der Lebensqualität. Da durch die Online-Erfassung eine Vollständigkeit der Fragenbeantwortung gewährleistet werden kann, konnten für jeden Patienten alle Subskalen bestimmt werden. Allerdings gab es teilweise Probleme beim Verständnis einzelner Fragen, sodass es im Einzelfall zu einer erschwerten Durchführung des Testes kam.

Die folgende Tabelle gibt die jeweiligen Mittelwerte inkl. Standardabweichung der einzelnen Skalen an.

<b>Subskala</b>	<b>Mittelwert <math>\pm</math> SD</b>
Körperliche Funktionsfähigkeit	62,2 $\pm$ 29,2
Körperliche Rollenfunktion	52,2 $\pm$ 40,8
Körperliche Schmerzen	67,3 $\pm$ 31,3
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	56,9 $\pm$ 19,1
Vitalität	52,7 $\pm$ 20,8
Soziale Funktionsfähigkeit	74,8 $\pm$ 24,6
Emotionale Rollenfunktion	65,3 $\pm$ 42,9
Psychisches Wohlbefinden	70,6 $\pm$ 19,7
Veränderung des Gesundheitszustandes	2,9 $\pm$ 1,0
Körperliche Summenskala	41,3 $\pm$ 11,1
Psychische Summenskala	48,5 $\pm$ 10,2

Tabelle 4: Subskalen mit Mittelwert  $\pm$  SD

Bei der untersuchten Patientenkohorte lagen die größten Defizite im Bereich der körperlichen Summenskala mit einem Mittelwert von 41,3  $\pm$  11,1, während bei der sozialen Funktionsfähigkeit die besten Werte mit einem Mittelwert von 74,8  $\pm$  24,6 gemessen wurden.

Von Interesse waren hauptsächlich die Verteilungen der psychischen und körperlichen Summenskala, welche in den Abbildungen 8 und 9 zu sehen sind.

Dabei fiel auf, dass jeweils nur ein Proband ein sehr niedriges Niveau erreichte. Es handelte sich hierbei jedoch nicht um denselben Patienten.

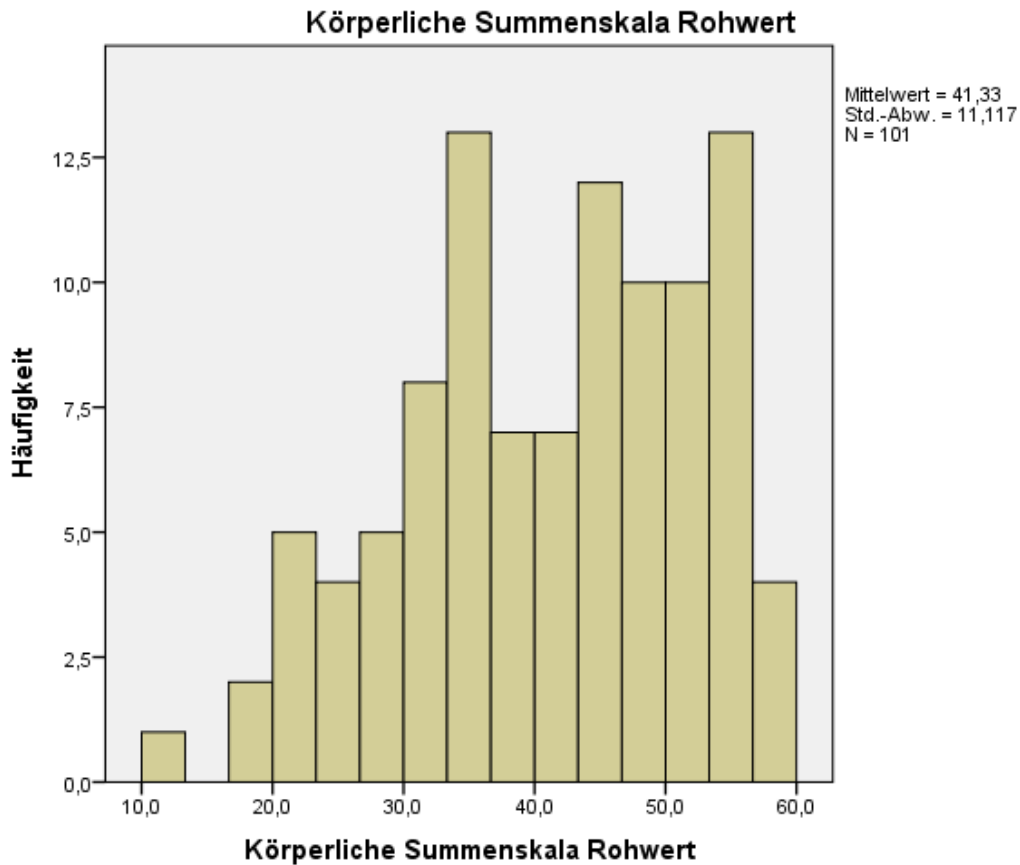


Abbildung 8: körperliche Summenskala

Bei dem Probanden mit dem niedrigen Wert von 12,3 in der körperlichen Summenskala handelte es sich um eine 75 jährige Patientin, bei der zusätzlich zu der Lebertransplantation eine arterielle Hypertonie, Erkrankungen des Bewegungsapparates, Diabetes mellitus und eine chronisch entzündliche Darmerkrankung vorlag. Möglicherweise lässt sich durch die Schwere der körperlichen Einschränkungen der niedrige Skalenwert erklären.

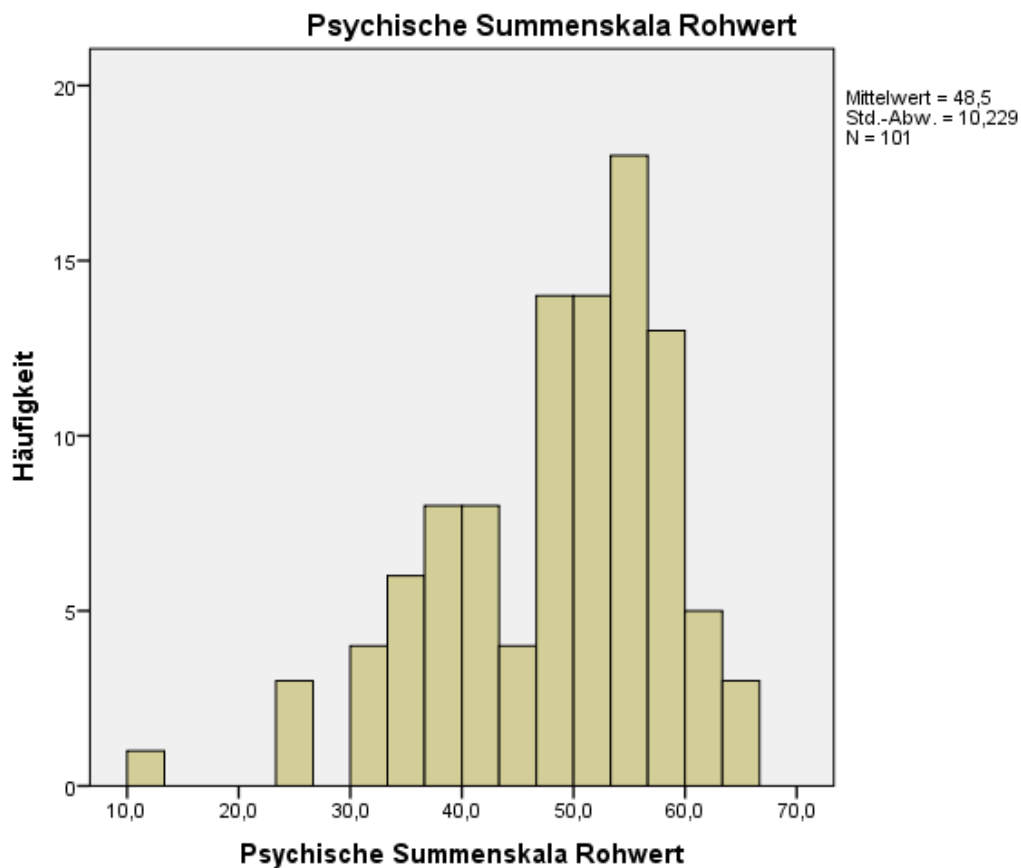


Abbildung 9: psychische Summenskala

Bei der 56 jährigen Patientin mit dem niedrigen psychischen Summenskalenwert von 12,5 war bereits eine psychische Erkrankung diagnostiziert worden, die das Ergebnis erklären könnte.

Zunächst wurde untersucht, ob es eine Korrelation zwischen den Ergebnissen der psychischen und der körperlichen Summenskala gibt. Dazu wurde der Korrelationskoeffizient nach Spearman genutzt. Dieser zeigte einen hoch signifikanten positiven Zusammenhang von  $r_s = 0,329$  ( $p = 0,001$ ), welcher in Abbildung 10 graphisch dargestellt ist.

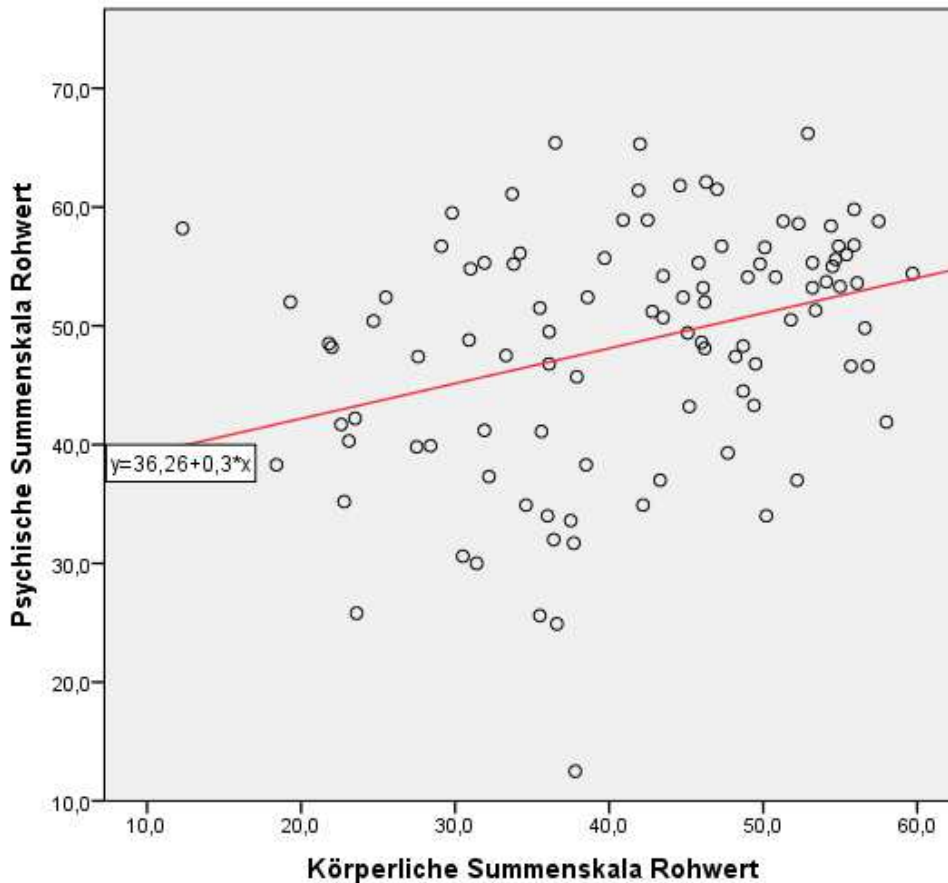


Abbildung 10: Streudiagramm mit Ausgleichsgerade zur Korrelation zwischen der körperlichen und psychischen Summenskala

#### 4.2.1 Psychische Summenskala

Als mögliche Einflussgrößen auf die psychische Summenskala wurden zunächst folgende Merkmale vermutet: Geschlecht, Alter, Staatsangehörigkeit, Bildungsgrad, Berufstätigkeit, Familienstand, Nachwuchs sowie psychische Komorbiditäten. Außerdem wurden mögliche Korrelationen bzgl. des BMIs, der Wartezeit auf ein Spenderorgan, der vergangenen Zeit nach erfolgter Transplantation, der Anzahl der Replantationen, des Erkrankungsalters sowie weiterer Komorbiditäten untersucht. Bei univariaten Varianzanalysen wurde mittels Levene-Test auf ausreichend Homogenität der Stichprobe geachtet. Konnte diese nicht erreicht



werden, so wurde auf den Mann-Whitney U-Test bzw. den Kruskal-Wallis-Test zurückgegriffen.

Mittels Spearman's Korrelationskoeffizient konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen dem Alter und dem Wert der psychischen Summenskala gezeigt werden ( $p = 0,745$ ). Um größere Stichprobenzahlen zu erreichen, wurden die Patienten daher zu größeren Kategorien zusammengefasst. Die Probanden wurden dabei in die Gruppen (A) < 40 Jahre, (B) 40 – 60 Jahre und (C) > 60 Jahre eingeteilt. Allerdings konnte auch zwischen den Subgruppen kein signifikanter Unterschied aufgezeigt werden ( $p = 0,548$ ).

Auch Patienten mit Kindern zeigten keinen signifikanten Unterschied im psychischen Wohlbefinden zu Patienten ohne Kinder ( $p = 0,845$ ). Da 94,1 % der befragten Probanden deutsche Patienten waren und nur jeweils einer russisch, chinesisch, serbisch, türkisch, polnisch bzw. italienisch war, ist eine statistische Analyse der Staatsangehörigkeit nicht sinnvoll. Während der türkische und der italienische Proband leicht überdurchschnittliche Werte in der psychischen Summenskala hatten, lagen diese bei dem chinesischen, dem serbisch und dem polnischen Probanden unterhalb der 25 %-Perzentile.

Für die Analyse des Gewichtsfaktors wurde der BMI in folgende Subgruppen eingeteilt: (1) < 18,5 kg/m<sup>2</sup> = Untergewicht; (2) 18,5 – 24,9 kg/m<sup>2</sup> = Normgewicht; (3) 25 – 29,9 kg/m<sup>2</sup> = Präadipositas; (4) 30 – 34,9 kg/m<sup>2</sup> = Adipositas Grad I; (5) 35 – 39,9 kg/m<sup>2</sup> = Adipositas Grad II; (6) > 40 kg/m<sup>2</sup> = Adipositas Grad III. Es stellte sich heraus, dass das Gewicht der untersuchten Patienten keinen Einfluss auf die psychische Zufriedenheit hat ( $p = 0,488$ ).

Die weiteren Werte der univariaten Varianzanalyse sind in der folgend abgebildeten Tabelle zu finden.

## ANOVA

Abhängige Variable: psychische Summenskala

Quelle	Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Geschlecht	0,461	1	0,461	0,004	0,947
Bildungsgrad	75,583	4	18,896	0,176	0,950
Berufstätigkeit	161,497	1	161,497	1,552	0,216
Familienstand	222,009	5	44,402	0,412	0,839
BMI	470,845	5	94,169	0,895	0,488
Komplikation allgemein	146,648	1	146,648	1,407	0,238
Anzahl der Transplantationen	266,553	2	133,277	1,281	0,282

Tabelle 5: Varianzen der psychischen Summenskala

Erstaunlich ist, dass das Vorliegen einer psychischen Erkrankung keine Unterschiede hervorgerufen hat ( $p = 0,181$ ).

Es konnten keine Korrelationen zwischen der psychischen Summenskala und der Wartezeit auf ein Spenderorgan ( $p = 0,886$ ), der Zeitspanne nach erfolgter Transplantation ( $p = 0,883$ ) oder dem Erkrankungsalter ( $p = 0,595$ ) gefunden werden. Ebenso hatten die Komorbiditäten keinen Einfluss auf diesen Wert. Auch die Diagnose, die als Indikation für eine Transplantation angegeben wurde, führte nicht zu signifikanten Varianzen in der psychischen Summenskala ( $p = 0,345$ ).

### 4.2.2 Körperliche Summenskala

Analog zur psychischen Summenskala wurde mit der Untersuchung des körperlichen Summenscores verfahren. Hierbei wurde vermutet, dass

insbesondere das Alter, der BMI sowie das Vorhandensein von Komorbiditäten einen Einfluss auf das körperliche Wohlbefinden haben. Mittels Spearman's Korrelationskoeffizient konnte kein signifikanter Zusammenhang zum Alter gezeigt werden ( $p = 0,559$ ), sodass eine Zusammenfassung zu Kategorien analog zur Untersuchung der psychischen Summenskala erfolgte. Da der Levene-Test keine ausreichende Homogenität anzeigte, musste hier auf den Kruskal-Wallis Test zurückgegriffen werden, welcher hoch signifikant war mit  $p = 0,005$ . Der Unterschied lag dabei, wie auch in der folgenden Abbildung gezeigt, zwischen den Altersgruppen A (< 40 Jahre) und B (40 - 60 Jahre). Gruppe A hatte einen durchschnittlichen Wert von  $49,88 \pm 7,20$ , während Gruppe B in der körperlichen Summenskala einen Mittelwert von  $38,67 \pm 9,83$  hatte. Zwischen den Gruppen B und C gab es keine signifikanten Varianzen.

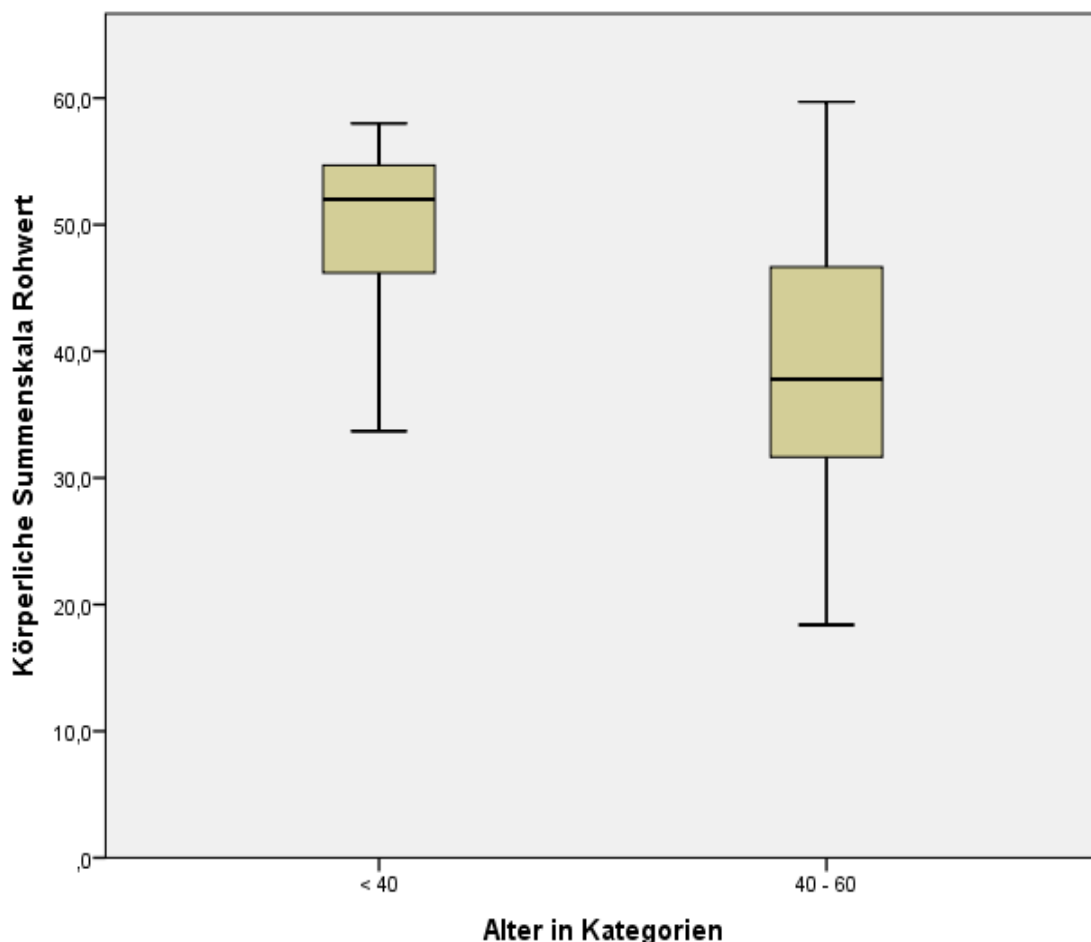


Abbildung 11: Boxplot der körperlichen Summenskala für Altersgruppe A und B

Zwischen den einzelnen BMI-Untergruppen konnten keine signifikanten Unterschiede im Mittelwert der körperlichen Summenskala gemessen werden ( $p = 0,351$ ).

Die folgende Tabelle zeigt die univariate Varianzanalyse zum Einfluss von sozialen Faktoren auf die körperliche Summenskala. Hier verpasste das Merkmal „Bildungsstand“ knapp das Signifikanzniveau mit einem Wert von  $p = 0,057$ .

### ANOVA

Abhängige Variable: körperliche Summenskala

Quelle	Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Geschlecht	230,714	1	230,714	1,883	0,173
Familienstand	721,964	5	144,393	1,179	0,325
Berufstätigkeit	38,620	1	38,620	0,310	0,597
Bildungsstand	1124,892	4	281,223	2,378	0,057

Tabelle 6: ANOVA der körperlichen Summenskala auf soziale Faktoren

Bei der Varianzanalyse bzgl. des Vorliegens von Komorbiditäten konnten, wie die Tabelle 7 zeigt, drei Erkrankungsgruppen gefunden werden, die Unterschiede in der körperlichen Summenskala hervorriefen. Dazu zählten die Niereninsuffizienz ( $p = 0,018$ ), respiratorische Erkrankungen ( $p = 0,003$ ) sowie neurologische Komorbiditäten ( $p = 0,004$ ).

## ANOVA

Abhängige Variable: körperliche Summenskala

Quelle	Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Niereninsuffizienz	679,967	1	697,967	5,764	0,018
Arterielle Hypertonie	207,241	1	207,241	1,689	0,197
Herz- und Gefäßerkrankungen	105,824	1	105,824	0,855	0,357
Schlaganfall	2,102	1	2,102	0,017	0,897
CED	49,474	1	49,474	0,398	0,530
Respiratorische Erkrankungen	1058,063	1	1058,063	9,270	0,003
Neurologische Erkrankungen	1021,666	1	1021,666	8,922	0,004
Psychiatrische Erkrankungen	86,346	1	86,346	0,697	0,406

Tabelle 7: ANOVA der körperlichen Summenskala auf Komorbiditäten

Aufgrund mangelnder Homogenität im Levene-Test bei den Kategorien „Tumorerkrankungen“, „Erkrankungen des Bewegungsapparates“ und „Diabetes mellitus“ wurde hier der Mann-Whitney U-Test eingesetzt. Für Patienten mit Tumorerkrankungen ( $p = 0,065$ ) oder Diabetes mellitus ( $p = 0,554$ ) konnten keine Unterschiede gemessen werden. Ein signifikantes Ergebnis zeigte der Test jedoch bei Erkrankungen des Bewegungsapparates mit  $p = 0,022$ .

Das generelle Vorliegen einer Komplikation im Verlauf nach der Transplantation rief keine signifikanten Varianzen hervor ( $p = 0,076$ ). Dennoch hatten Patienten mit biliären Komplikationen einen signifikant schlechteren Wert ( $p = 0,013$ ). Bei den anderen Komplikationen gab es keine Unterschiede.

Für die genannten nachgewiesenen Einflussgrößen sind im Folgenden die Mittelwerte  $\pm$  SD der körperlichen Summenskala angegeben.

<b>Einflussgröße</b>		<b>Mittelwert</b>	<b>SD</b>
Niereninsuffizienz	Ja	37,92	11,94
	Nein	43,30	10,19
Respiratorische Erkrankungen	Ja	32,91	11,75
	Nein	42,57	10,53
Neurologische Erkrankungen	Ja	35,93	9,68
	Nein	43,20	11,02
Erkrankungen des Bewegungsapparates	Ja	37,56	13,13
	Nein	43,70	8,97
Biliäre Komplikationen	Ja	35,87	12,14
	Nein	42,68	10,50

Tabelle 8: Mittelwerte  $\pm$  SD der Einflussgrößen

Bezüglich der Nationalitäten konnte aus den bereits oben genannten Gründen keine Analyse durchgeführt werden. Hier lagen der russische (48,7), der türkische (53,2) sowie der Proband mit italienischer (52,9) Herkunft etwas über dem Durchschnitt, während der serbische (31,4) und der polnische (32,2) Patient auch in der körperlichen Summenskala Werte unterhalb der 25 % Perzentile erreichten. Die in den Klammern angegebenen Werte sind die erreichten Scores in der körperlichen Summenskala.

Kinderlosigkeit hatte keinen Einfluss auf die körperliche Zufriedenheit eines Patienten ( $p = 0,928$ ). Auch die Wartezeit auf ein Spenderorgan ( $p = 0,306$ ), die Zeit, die nach der Transplantation vergangen war ( $p = 0,438$ ), das Erkrankungsalter ( $p = 0,894$ ) sowie die Anzahl der Replantationen ( $p = 0,686$ ) zeigten keinen Zusammenhang zur körperlichen Summenskala. Die Diagnose, die bei der aktiven Listung der Patienten angegeben wurde, spielte ebenfalls keine Rolle ( $p = 0,783$ ).

### 4.3 Ergebnisse PRISM

Alle Patienten waren in der Lage, die PRISM-Aufgabe durchzuführen. Der Zeitraum für das Vorlesen der Aufgabenstellung sowie deren Umsetzung durch den Probanden nahm etwa 5 Minuten in Anspruch. Bei der Untersuchung des Patientenkollektivs mit PRISM konnte eine Self-Illness-Separation (SIS) mit einem Mittelwert von  $13,6 \text{ cm} \pm 7,8 \text{ cm}$  gemessen werden. Nur 5,0 % der Probanden positionierten ihre „Krankheit“ direkt in ihr „Ich“, bei 18,8 % bildete sich eine Schnittfläche und 76,2 % platzierten den Kreis außerhalb ihres „Ich's“. In dem folgenden Balkendiagramm ist die Verteilung auf die einzelnen Gruppen zu sehen.

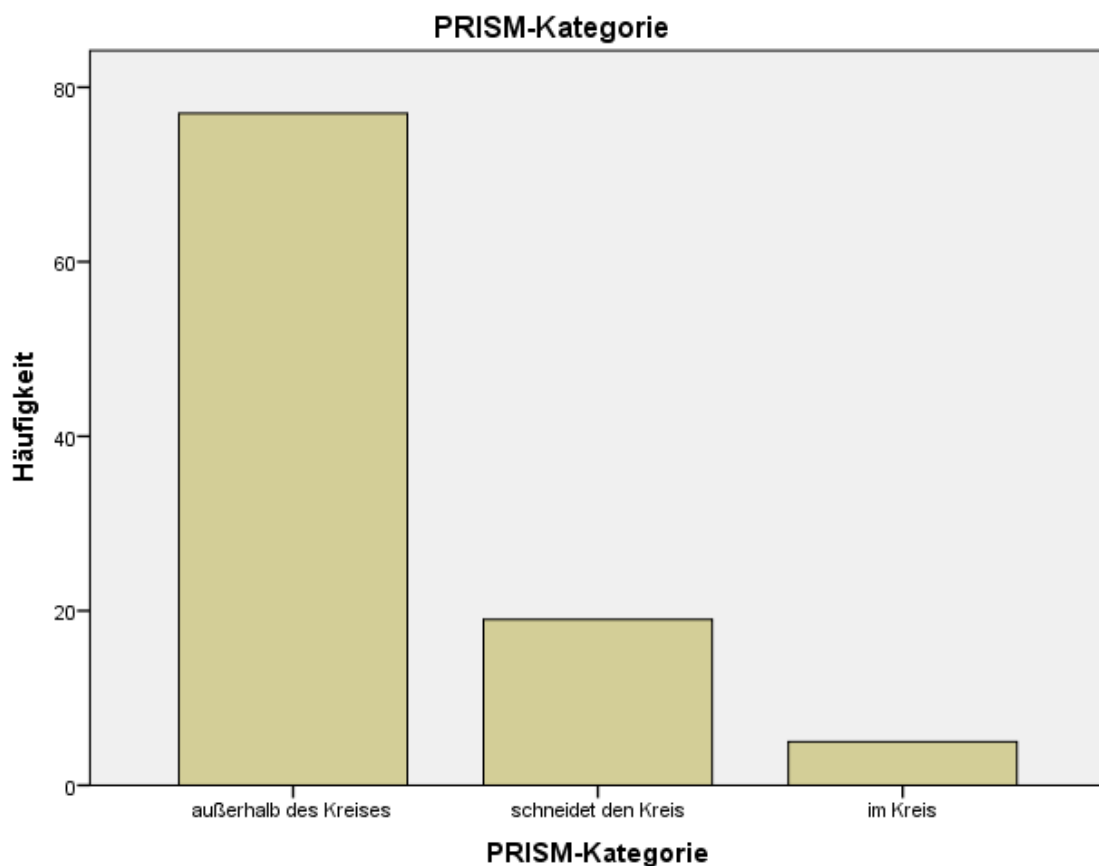


Abbildung 12: Balkendiagramm zur Verteilung der SIS-Werte

Die Werte der PRISM-Distanz wurden analog zum SF-36 auf Korrelationen und Varianzen der oben genannten Merkmale geprüft. Zunächst sollte dabei die reine Distanz berücksichtigt werden. In einem zweiten Schritt wurden die SIS-Kategorien untersucht.

#### 4.3.1 SIS-Distanz

Bei PRISM konnte ebenfalls keine signifikante Korrelation zum Alter ( $p = 0,234$ ) gezeigt werden. Auch die Einteilung des untersuchten Patientenkollektives in Alters- ( $p = 0,606$ ) oder BMI-Kategorien ( $p = 0,457$ ) erbrachte keine signifikanten Ergebnisse. Die Zeitspanne, die seit der Transplantation vergangen war ( $p = 0,248$ ), sowie die Wartezeit auf ein Spenderorgan hatten keinen Einfluss ( $p = 0,348$ ).

Bei der univariaten Varianzanalyse bzgl. soziodemographischer Merkmale (Geschlecht ( $p = 0,939$ ), Bildungsstand ( $p = 0,380$ ), Berufstätigkeit ( $p = 0,918$ ), Familienstand ( $p = 0,134$ ), Kinder ( $p = 0,449$ )) wurden keine signifikanten Differenzen zwischen den einzelnen Untergruppen gefunden.

Das generelle Vorliegen einer weiteren Erkrankung hat keine Unterschiede in der Distanz hervorgerufen ( $p = 0,313$ ). Dennoch konnten signifikante Einflüsse durch das Vorliegen einer Erkrankung des Respirationstraktes ( $p = 0,020$ ) gezeigt werden. Die arterielle Hypertonie und neurologische Erkrankungen stellen möglicherweise ebenfalls Einflussgrößen dar, welche jedoch, wie in der unten abgebildeten Tabelle 9 zu sehen, nicht das Signifikanzniveau von  $p = 0,05$  erreichten. Bei Erkrankungen des Bewegungsapparates konnten für PRISM im Gegensatz zur körperlichen Summenskala keine signifikanten Unterschiede gefunden werden ( $p = 0,786$ ).



## ANOVA

Abhängige Variable: PRISM-Distanz in cm

Quelle	Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Niereninsuffizienz	132,618	1	132,618	2,226	0,139
Hypertonie	219,622	1	219,622	3,741	0,056
Herz	25,984	1	25,984	0,428	0,514
Tumor	0,006	1	0,006	0,000	0,992
Schlaganfall	0,460	1	0,460	0,008	0,931
Diabetes	41,907	1	41,907	0,693	0,407
CED	13,324	1	13,324	0,219	0,641
Respirationstrakt	324,827	1	324,827	5,635	0,020
Neurologie	227,491	1	227,491	3,880	0,052
Psyche	79,228	1	79,228	1,318	0,254

Tabelle 9: Vergleich von PRISM bei Vorliegen der jeweiligen Komorbidität unter Anwendung einer ANOVA

Im letzten Schritt wurden die Bedeutungen der Leistungsdiagnose sowie das Vorliegen und die Art von Komplikationen untersucht. Dabei konnte gezeigt werden, dass eine stattgehabte Komplikation keine signifikanten Differenzen im Leidensdruck der Patienten hervorgerufen ( $p = 0,176$ ) und, wie die folgende Tabelle 10 zeigt, auch die Art einer aufgetretenen Komplikation keine Unterschiede verursacht hat.

## ANOVA

Abhängige Variable: PRISM-Distanz in cm

Quelle	Quadratsumme	Df	Mittel der Quadrate	F	Sig.
Ösophagusvarizen	196,703	3	65,568	1,090	0,357
Biliäre Komplikationen	2,755	1	2,755	0,045	0,832
Vaskuläre Komplikationen	6,098	1	6,098	0,100	0,752
Re-Zirrhose	7,347	1	7,347	0,121	0,729
Abstoßung	147,048	1	147,048	2,474	0,119

Tabelle 10:: ANOVA zur Untersuchung des Einflusses von Komplikationen auf die PRISM-Distanz

Auch Patienten mit einer Leberverfettung haben keinen signifikant unterschiedlichen Leidensdruck angegeben ( $p = 0,199$ ). Die Leistungsdiagnose scheint für die Patienten ebenfalls nicht von Bedeutung zu sein ( $p = 0,436$ ).

### 4.3.2 PRISM-Kategorien

Zur Untersuchung der PRISM-Kategorien auf mögliche Einflussfaktoren wurde der  $\chi^2$ -Test eingesetzt.

Es konnten keine signifikanten Unterschiede bzgl. des Geschlechtes ( $p = 0,660$ ) oder bei Probanden mit und ohne Kindern ( $p = 0,889$ ) gesehen werden. Bei den Komorbiditäten wurde lediglich bei respiratorischen Erkrankungen ein Zusammenhang gefunden ( $p = 0,019$ ), welcher in der folgenden Abbildung veranschaulicht wird.

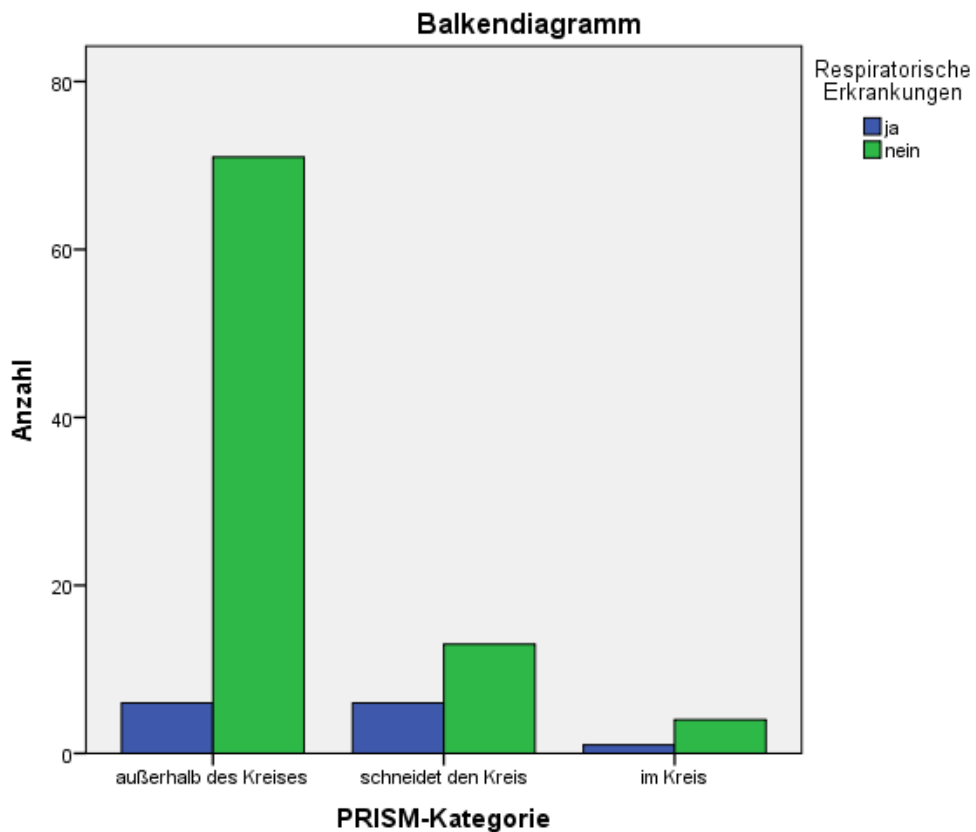


Abbildung 13: PRISM in Abhängigkeit des Vorliegens einer respiratorischen Erkrankung

Das Vorliegen einer Komplikation an sich schien ebenfalls keinen Einfluss zu haben ( $p = 0,085$ ). Bei Patienten ohne Verfettung konnten zwar, wie auch in Abbildung 14 zu erkennen, signifikant bessere Werte gemessen werden ( $p = 0,007$ ), allerdings lag diese Komplikation in jeder Subgruppe von PRISM fast gleich oft vor, sodass die Stichprobengröße hier nicht ausreichend scheint.

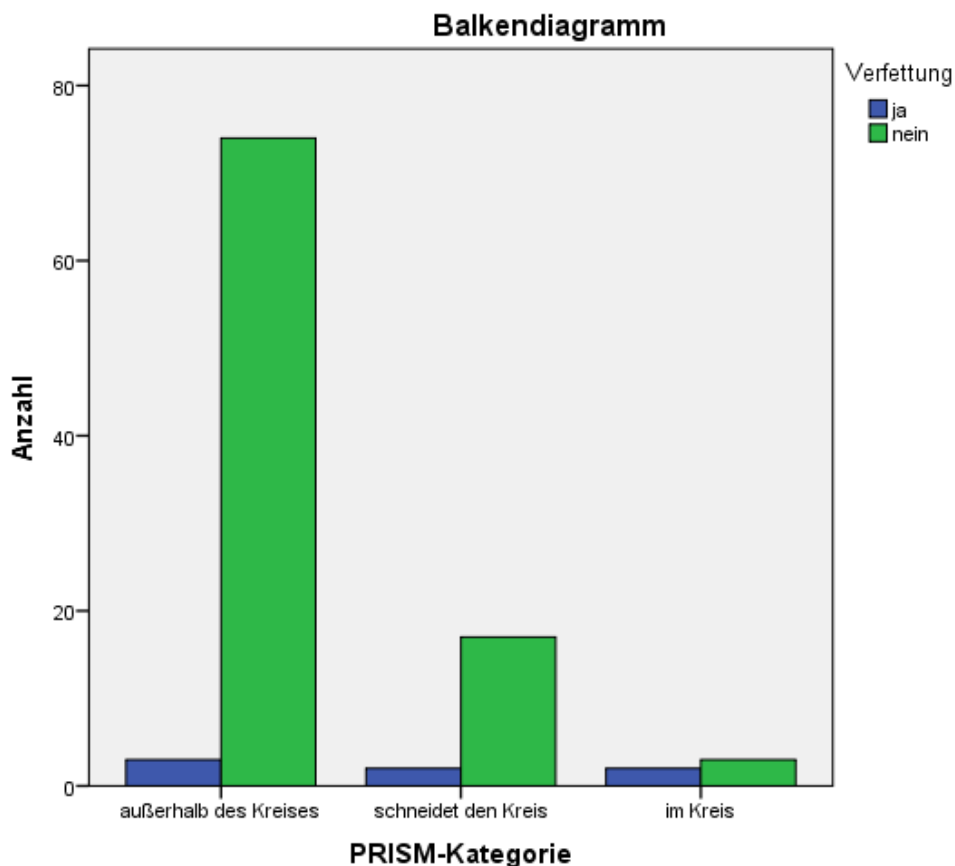


Abbildung 14: PRISM in Abhängigkeit des Vorliegens einer Transplantatverfettung

#### 4.4 Korrelation zwischen SF-36 und PRISM

Auf eine mögliche Korrelation zwischen den Subskalen von SF-36 und PRISM wurde mithilfe des Spearman-Korrelationskoeffizienten untersucht.

Für beide Summenskalen konnten jeweils Korrelationen gefunden werden. Zwischen dem SIS-Wert und dem Ergebnis der körperlichen Summenskala lag ein hoch signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,002$ ) vor. Bei der psychischen Summenskala konnte sogar ein sehr signifikanter Zusammenhang ( $p = 0,000$ ) gezeigt werden.

Um genauer auf Korrelationen und Unterschiede einzugehen, wurden auch die anderen Subskalen in die Analyse einbezogen. Dabei konnten bei fast allen Kategorien Zusammenhänge aufgezeigt werden. Lediglich die Veränderung des

Gesundheitszustandes hatte keinen signifikanten Wert, was nachzuvollziehen ist, da PRISM nur den derzeitigen Standpunkt eines Patienten berücksichtigt und keine Untersuchung im Verlauf durchgeführt wurde.

In der folgenden Tabelle sind die Korrelationen zwischen PRISM und den jeweiligen Subskalen gezeigt. Außerdem wurde der Korrelationskoeffizient dokumentiert.

<b>Subskala</b>	<b>Signifikanz (p)</b>	<b>Korrelationskoeffizient (r<sub>p</sub>)</b>
Körperliche Summenskala	0,002**	0,302
Psychische Summenskala	0,000***	0,363
Körperliche Funktionsfähigkeit	0,044*	0,201
Körperliche Rollenfunktion	0,032*	0,214
Körperliche Schmerzen	0,001**	0,324
Allgemeine Gesundheitswahrnehmung	0,001**	0,331
Vitalität	0,000***	0,415
Soziale Funktionsfähigkeit	0,004**	0,287
Emotionale Rollenfunktion	0,013*	0,246
Psychisches Wohlbefinden	0,000***	0,371
Veränderung des Gesundheitszustandes	0,408	-0,083

Tabelle 11: Korrelationen zwischen SF-36 und PRISM (\* signifikanter Zusammenhang; \*\* hoch signifikant; \*\*\* sehr signifikant)

#### **4.5 Vergleich mit der Normpopulation**

Da der SF-36 bereits lange Anwendung findet, existieren hierfür auch repräsentative Daten zur Normierung, welche im Zusammenhang mit dem Bundesgesundheitsurvey 1998 erhoben wurden. Dabei nahmen 7124 Probanden zwischen 18 und 80 Jahren teil (6). Bei 6964 Probanden lagen ausreichend Daten

vor, um eine Auswertung durchzuführen (5). Anhand dieser Werte ist ein Vergleich zwischen der in dieser Studie untersuchten Patientenkohorte und der deutschen Bevölkerung möglich.

Durch einen Vergleich mit den im Manual zum SF-36 abgedruckten Daten (51) mittels T-Test konnte festgestellt werden, dass signifikante Unterschiede der Mittelwerte bei den Subskalen „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“, „Vitalität“, „Soziale Funktionsfähigkeit“, „Emotionale Rollenfunktion“ sowie den beiden Summenskalen bestehen. In diesen Kategorien wurden niedrigere Werte als bei der Normstichprobe von 1998 gemessen. Lediglich die Subskalen „Körperliche Schmerzen“ und „Psychisches Wohlbefinden“ wiesen keine signifikanten Unterschiede auf. Allerdings berücksichtigen diese Mittelwerte noch nicht die Altersverteilung unserer untersuchten Kohorte.

Durch eine Transformierung der in dieser Studie erhobenen Daten kann eine Standardisierung vorgenommen werden. Dabei wurden standardisierte z-Werte als Ausmaß für die Divergenz von der Referenzstichprobe genutzt. Es wurde eine Normierung nach Alter und Geschlecht durchgeführt. Die folgende Tabelle enthält die jeweiligen Mittelwerte mit Standardabweichung, sowie den kleinsten und größten Wert:

		Körperliche Funktionsfähigkeit Normwert	Körperliche Rollenfunktion Normwert	Körperliche Schmerzen Normwert	Allgemeine Gesundheits- wahrnehmung
N	Gültig	101	101	101	101
	Fehlend	0	0	0	0
Mittelwert		-,9914	-,8073	,0850	-,3550
Standardabweichung		1,45667	1,22655	1,19420	1,10564
Minimum		-5,74	-3,23	-2,90	-3,03
Maximum		1,06	,75	1,73	2,18

		Vitalität Normwert	Soziale Funktionsfähigkeit Normwert	Emotionale Rollenfunktion Normwert	Psychisches Wohlbefinden Normwert
N	Gültig	101	101	101	101
	Fehlend	0	0	0	0
Mittelwert		-,4452	-,5668	-,8416	-,1533
Standardabweichung		1,14995	1,21351	1,56392	1,16012
Minimum		-3,23	-4,89	-5,01	-3,88
Maximum		1,94	,81	,52	1,60

		Körperliche Summenskala Normwert	Psychische Summenskala Normwert
N	Gültig	101	101
	Fehlend	0	0
Mittelwert		-,5869	-,3864
Standardabweichung		1,18288	1,18625
Minimum		-4,01	-3,91
Maximum		1,22	1,74

Tabelle 12: Mittelwerte  $\pm$  SD, sowie Minimum und Maximum der jeweiligen alters- und geschlechtsnormierten z-Werte einer Subskala

Anhand der überwiegend negativen Mittelwerte der normierten Ergebnisse ist auch hier zu sehen, dass das untersuchte Patientenkollektiv im Durchschnitt schlechter abschnitt als die Standardpopulation. Eine Ausnahme stellte bei der alters- und geschlechtsspezifischen Analyse die Subskala „körperliche Schmerzen“ dar, in der der Mittelwert der standardisierten z-Werte bei 0,085 lag.

Außerdem liegen weitere Werte zu unterschiedlichen klinischen Krankheitsbildern vor, sodass ein Vergleich zu anderen Erkrankungen gezogen werden kann. Da

diese Daten jedoch nicht nach Geschlecht und Alter kategorisiert vorlagen, wurde hier eine Betrachtung der Mittelwerte mittels T-Test durchgeführt. Von Interesse waren dabei chronische Erkrankungen wie Herzinsuffizienz, Asthma bronchiale, chronische Bronchitis, insulinpflichtiger Diabetes mellitus, Tumorerkrankungen, Migräne und Tinnitus. Zur besseren Übersicht wurden hierbei lediglich die Summenskalen ausgewertet.

		Mittelwert	Signifikanz (p)
Lebertransplantation	KSK	41,3	-
	PSK	48,5	-
Herzinsuffizienz	KSK	38,10	0,004
	PSK	50,30	0,08
Asthma bronchiale	KSK	45,96	0,000
	PSK	49,86	0,184
Chronische Bronchitis	KSK	43,46	0,057
	PSK	48,12	0,071
Insulinpflichtiger Diabetes	KSK	40,69	0,565
	PSK	50,13	0,112
Tumorerkrankungen	KSK	43,90	0,022
	PSK	48,77	0,790
Migräne	KSK	45,72	0,000
	PSK	48,62	0,905
Tinnitus	KSK	46,6	0,000
	PSK	31,6	0,000

Tabelle 13: Vergleich mit anderen Erkrankungen unter Angabe der Mittelwerte der jeweiligen Erkrankung und den errechneten Signifikanzen des T-Test; KSK = körperliche Summenskala; PSK = psychische Summenskala

Wie in der oben stehenden Tabelle 13 zu sehen ist, können beim Vergleich der Mittelwerte mittels T-Test Unterschiede der körperlichen Summenskala jeweils zwischen Patienten mit erfolgter Lebertransplantation und Herzinsuffizienz, Asthma bronchiale, Tumorerkrankungen und Migräne gefunden werden. Auch bei Patienten mit Tinnitus gab es einen Unterschied in der körperlichen Summenskala. Diese



Patientengruppe war die einzige, die beim Vergleich einen Unterschied in der psychischen Summenskala hatte, welche mit einem p-Wert von 0,000 stark signifikant ist. Bei Patienten mit chronischer Bronchitis oder insulinpflichtigem Diabetes konnten keine Unterschiede in den Summenskalen gefunden werden.

Die in unserer Studie untersuchten Patienten nach Lebertransplantation hatten somit eine bessere körperliche Verfassung als Patienten mit einer diagnostizierten Herzinsuffizienz, allerdings eine signifikant schlechtere als Patienten mit Asthma bronchiale, Tumorerkrankungen, Migräne oder Tinnitus. Bzgl. der psychischen Summenskala wies unser Patientenkollektiv ähnliche Werte wie die Patienten mit den anderen verglichenen Erkrankungen auf. Lediglich Tinnitus-Erkrankte haben in dieser Subskala stark signifikant schlechtere Werte.

Zu beachten ist, dass die erfolgte Analyse bzgl. der SF-36-Werte anderer Erkrankungen wie bereits oben erwähnt nicht geschlechts- und altersnormiert ist. Somit kann eine unterschiedliche Alters- und Geschlechtsverteilung in den untersuchten Kohorten einen Confounder darstellen.

## **5. Diskussion**

### **5.1 Lebensqualität**

Unter Zuhilfenahme statistischer Analysen sollte mit der vorliegenden Arbeit die Einsatzmöglichkeit von PRISM zur Messung des Leidensdruckes als Alternative zu gängigen aufwändigen Fragebögen, wie beispielsweise dem SF-36, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität untersuchen, evaluiert werden. Außerdem wurden statistische Analysen bezüglich möglicher Einflussgrößen auf das Konstrukt der Lebensqualität auf Grundlage der Patientendaten des Zentrums für Transplantationsmedizin des Universitätsklinikums Münster durchgeführt.

In der Medizin nehmen wirtschaftliche Herausforderungen immer mehr an Bedeutung zu. Hierbei ist besonders das Verhältnis von Kosten und Nutzen relevant (73). Zu einem nicht tangiblen Effekt einer Therapie, also einer Wirkung,

die nicht in Geldeinheiten angegeben werden kann, zählt die Lebensqualität (73). Da diese in die Leitlinien einer Therapie eingehen sollte, bekommt die Messung der Lebensqualität einen immer größeren Stellenwert. Aus diesem Grund beschäftigen sich nicht nur Sozialwissenschaftler, Psychologen und Epidemiologen mit dem Thema, sondern zunehmend auch Ökonomen und besonders Mediziner (73). Insbesondere bei chronisch Kranken, deren Zahl aufgrund der sich verändernden Altersverteilung der Bevölkerung weiterhin steigt, lässt sich keine vollständige Heilung erreichen, sodass der Parameter „Lebensqualität“ als Bewertungsmaßstab einer Therapie wichtig ist (73).

Da der Einsatz der meisten Fragebögen gute Sprachkenntnisse voraussetzt und häufig längere Zeit in Anspruch nimmt, sollte mit dieser Arbeit untersucht werden, ob PRISM als Äquivalent eingesetzt werden kann und somit den klinischen Alltag bereichert.

## **5.2 Patientenkollektiv und Studiendesign**

Nur 38,6 % der Studienteilnehmer waren weiblich. Der geringere Anteil stimmt mit der allgemeinen Geschlechterverteilung bei Lebertransplantationen überein, da im Allgemeinen mehr Männer als Frauen ein Spenderorgan erhalten. Dies ist durch mehrere Faktoren begründet. Zum einen unterscheiden sich je nach Geschlecht die zugrundeliegenden Erkrankungen, die zu einer Listung führen. Die häufigsten Listungsdiagnosen sind die äthyltoxische Lebererkrankung sowie die chronische Hepatitis C (24). Da diese bei Frauen seltener als bei Männern auftreten, werden generell weniger Frauen gelistet (37). Des Weiteren gibt es bei Frauen größere Probleme in der Allokation eines Spenderorgans, die in einem Größen-Mismatch begründet sind. Sie konkurrieren somit auch mit Kindern um eine Spenderleber (60).

Bei dem untersuchten Patientenkollektiv wurde die Transplantation im Mittel mit  $49,16 \pm 13,66$  Jahren durchgeführt. Wie in der folgenden abgebildeten Graphik aus dem jährlichen Bericht von Eurotransplant aus dem Jahr 2016 zu sehen ist, lag das durchschnittliche Alter der Empfänger 2016 bei etwa 56 Jahren. Der

Altersunterschied kann darin begründet sein, dass es innerhalb der letzten Jahre zu einem Anstieg des Durchschnittsalters zum Zeitpunkt der Transplantation kam und die in dieser Studie untersuchten Patienten bereits im Zeitraum zwischen 1986 und 2016 transplantiert wurden (11).

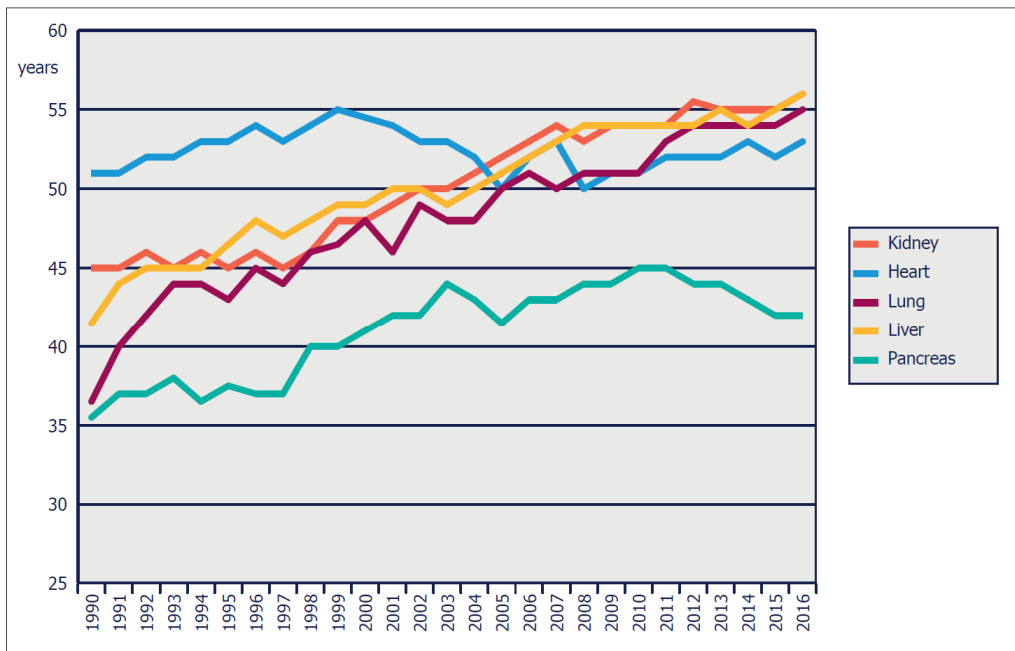


Abbildung 15: Durchschnittliches Empfänger-Alder bei Transplantation eines Spenderorgans von Verstorbenen; übernommen aus dem Jahresbericht 2016 von Eurotransplant (11)

Bei der Datenerhebung wurde festgestellt, dass den Patienten die Ausführung von PRISM innerhalb kürzester Zeit möglich war. Aufgrund des visuellen Charakters der Aufgabe sind sprachliche Probleme bei der Durchführung nicht aufgetreten. Im Gegensatz dazu hat die Beantwortung der 36 Itemfragen des SF-36-Fragebogens deutlich mehr Zeit in Anspruch genommen. Des Weiteren kam es hierbei häufig zu inhaltlichen Nachfragen seitens der Patienten. Da es bekannt ist, dass einige Fragen Verständnisschwierigkeiten hervorrufen, wurde eine zweite Version des Fragebogens (SF-36 Version 2.0) herausgebracht, welche im Laufe der Zeit zunehmend zum Einsatz kommen wird (51). Auch bei anderen bisher durchgeführten Studien konnte festgestellt werden, dass die Durchführung von PRISM für den Großteil der Patienten unproblematisch ist (15, 19). So zeigten

Büchi et al., dass über 95 % aller Probanden den Test problemlos innerhalb von zwei bis fünf Minuten ausführen können (15).

### **5.3 SF-36**

#### 5.3.1 Korrelation zwischen körperlicher und psychischer Summenskala

Es konnte gezeigt werden, dass eine hoch signifikante positive Korrelation zwischen der körperlichen und der psychischen Summenskala besteht. Somit können wechselseitige Interaktionen zwischen dem körperlichen Befinden und der psychischen Verfassung eines Patienten angenommen werden.

Das derzeitige Konzept zum Verständnis von Gesundheit und Krankheit ist das biopsychosoziale Modell. Es besagt, dass sowohl die somatischen Aspekte, als auch die Psyche und das soziale Umfeld in einem ständigen Wechselspiel stehen und die Balance dieser Faktoren wichtig für die Gesundheit und das Wohlbefinden eines Patienten ist (30).

#### 5.3.2 Einflussgrößen der psychischen Summenskala

Bzgl. der psychischen Summenskala konnten anhand der erhobenen Daten keine relevanten Einflussgrößen gefunden werden. Weder soziodemographische Aspekte wie das Alter, das Geschlecht, der Bildungs- und Familienstand sowie die Berufstätigkeit, noch zusätzliche gesundheitliche Einschränkungen durch das Vorliegen von Nebendiagnosen haben Differenzen bei der psychischen Summenskala hervorgerufen. Auch der Faktor Zeit schien keine Rolle zu spielen. Ellert et al. jedoch zeigten, dass in der bundesdeutschen Bevölkerung von Männern durchschnittlich bessere Werte erreicht wurden als von Frauen (32). Die Auswirkungen des Geschlechts auf die Lebensqualität lebertransplantierte Patienten wurden bereits in mehreren Studien untersucht, allerdings konnten hierbei keine einheitlichen Ergebnisse erzielt werden (10).

### 5.3.3 Einflussgrößen der körperlichen Summenskala

Bei der Analyse der körperlichen Summenskala konnte herausgefunden werden, dass das Alter einen Einflussfaktor darstellt. So hatten Patienten unter 40 Jahren einen signifikant besseren Wert als Patienten zwischen 40 und 60 Jahren. Dies ist darin begründet, dass bei Patienten mit steigendem Alter generell zunehmende körperliche Beeinträchtigungen und funktionelle Einschränkungen auftreten (86). Weitere soziodemographische Merkmale mit relevantem Einfluss konnten jedoch nicht festgestellt werden, obwohl in der bundesdeutschen Bevölkerung auch in dieser Summenskala bei Männern bessere Werte erhoben wurden als bei Frauen (32). Jäger et al. konnten ebenso zeigen, dass beispielsweise bei nierentransplantierten Patienten Männer bessere Werte angegeben haben als Patienten des weiblichen Geschlechts (41). In einer anderen Studie zur Lebensqualität lebertransplantierten Patienten konnten jedoch ebenfalls keine signifikanten Einflüsse durch das Geschlecht dokumentiert werden (14).

Als relevante Komorbiditäten wurden die Niereninsuffizienz, respiratorische und neurologische Erkrankungen sowie Erkrankungen des Bewegungsapparates gefunden. Auch Broschewitz et al. konnten einen Zusammenhang zwischen Nierenerkrankungen und einer schlechteren Lebensqualität gemessen mit SF-36 finden. Sie untersuchten ebenfalls den Einfluss von arterieller Hypertonie und Diabetes mellitus, konnten hierfür aber keinen signifikanten Zusammenhang nachweisen (14). Die arterielle Hypertonie sowie der Diabetes mellitus wurden auch in der vorliegenden Studie untersucht und konnten nicht als Einflussgrößen identifiziert werden. Dies könnte dadurch erklärt werden, dass Patienten mit den genannten Erkrankungen über einen langen Zeitraum keine subjektiven Einschränkungen wahrnehmen.

Insgesamt konnte jedoch gezeigt werden, dass Patienten ohne weitere Komorbiditäten über eine bessere körperliche Verfassung verfügen als Patienten mit weiteren Erkrankungen und höhere Werte in der körperlichen Summenskala erreichen als die durchschnittliche Normalbevölkerung.

Stattgehabte Komplikationen stellten keinen Risikofaktor für eine schlechtere körperliche Verfassung dar. Lediglich zwischen Patienten mit bzw. ohne biliäre

Komplikationen konnten signifikante Unterschiede in der körperlichen Summenskala gemessen werden. Diese sind jedoch aufgrund der geringen Probandenanzahl nicht sehr aussagekräftig und müssten in größeren Studien geprüft werden.

Während die Grunderkrankung vor der durchgeführten Transplantation noch eine Einflussgröße der Lebensqualität darzustellen scheint (10), konnten bei den in dieser Studie untersuchten Patienten nach der Transplantation keine Unterschiede aufgrund der Leistungsdiagnose gefunden werden.

#### 5.3.4 Einflussgrößen der PRISM-Distanz

Bei der Analyse der SIS-Werte konnten ähnlich wie bei den SF-36-Summenscores keine soziodemographischen Einflussgrößen gezeigt werden. Auch der Faktor „Zeit“ war nicht von Bedeutung. Als einzige relevante Komorbidität konnten respiratorische Erkrankungen identifiziert werden, welche bereits bei der körperlichen Summenskala als Risikofaktoren für eine schlechtere Lebensqualität ermittelt wurden. Die drei weiteren Risikofaktoren der KSK (neurologische Erkrankungen, Niereninsuffizienz und Erkrankungen des Bewegungsapparates) hatten jedoch keinen Einfluss auf die PRISM-Distanz.

Die Aufteilung der Distanzen in drei Subgruppen, wie er bereits in anderen Studien zu Tinnitus oder orofazialen Schmerzpatienten durchgeführt wurde, erlaubt eine Kategorisierung in 3 Schweregrade und somit eine schnellere Beurteilung des Leidensdruckes anhand der Ergebnisse (67, 81). Als Einflussgrößen konnten hier die respiratorischen Erkrankungen sowie eine Verfettung des Spenderorgans nach erfolgter Transplantation gefunden werden. Aufgrund der geringen Anzahl an Probanden mit dem jeweiligen genannten Risikofaktor ist dieses Ergebnis jedoch sehr kritisch zu hinterfragen und müsste durch zusätzliche Untersuchungen weiter evaluiert werden.

### 5.3.5 Vergleich von SF-36 mit der Normbevölkerung und mit Werten aus anderen Studien

Bei dem alters- und geschlechternormierten Vergleich der in dieser Studie erhobenen Werte der SF-36-Subskalen mit der deutschen Normbevölkerung von 1998 konnte festgestellt werden, dass Patienten nach einer Lebertransplantation in fast allen Bereichen niedrigere Werte erzielen als die restliche Bevölkerung. Die einzige Ausnahme stellte dabei die Subskala „körperliche Schmerzen“ dar. Baranyi et al. konnten zeigen, dass besonders bei Patienten mit psychischen Belastungssymptomen Einschränkungen in allen Kategorien des SF-36 gefunden werden können (4). Auch Bownik et al. konnten feststellen, dass Patienten mit einer Spenderleber bei Messungen der Lebensqualität schlechtere Werte erzielen als gesunde Vergleichsgruppen. Innerhalb der ersten sechs Monate kann zwar eine Verbesserung der psychischen und physischen Merkmale erzielt werden, welche im Langzeitverlauf jedoch nicht mehr beobachtet werden kann. Als mögliche Gründe hierfür wurden die im Langzeitverlauf auftretenden Komplikationen wie eine akute Abstoßung oder die Osteoporose als Nebenwirkung der immunsuppressiven Therapie angeführt (10). Des Weiteren könnten stagnierende oder sinkende Werte in den psychischen Skalen mit der zunehmenden Auseinandersetzung und Sorge vor möglichen Folgen der Lebertransplantation sowie der nachfolgenden immunsuppressiven Therapie zusammenhängen.

In der Subskala „psychisches Wohlbefinden“ konnten in dieser Studie im Vergleich zur Normbevölkerung ähnlich gute Werte ( $-0,1533 \pm 1,16$ ) erzielt werden. Dies kann eventuell darin begründet sein, dass die Patienten durch den Erhalt einer Spenderleber nach lange bestehender chronischer Erkrankung das Gefühl von „Glück“ und die Chance auf ein „neues Leben“ haben.

Im Vergleich zu anderen Erkrankungen konnte gezeigt werden, dass Patienten mit einer Spenderleber bessere Werte in der körperlichen Summenskala erreichen als Patienten mit Herzinsuffizienz, jedoch schlechtere als Patienten mit Asthma bronchiale, Tumorerkrankungen, Migräne oder Tinnitus. Die psychische Verfassung unterscheidet sich nur im Vergleich zu Tinnitus-Patienten und weist bei Patienten nach einer Lebertransplantation bessere Werte auf. Hierbei muss

einschränkend angemerkt werden, dass diese Untersuchung nicht mit alters- und geschlechternormierten Daten der jeweiligen Erkrankung durchgeführt wurde, sodass schlechtere Werte in der körperlichen Summenskala möglicherweise durch eine andere Altersverteilung zustande kommen. Während das Durchschnittsalter der in dieser Studie untersuchten Probanden bei 56 Jahren lag, wird die Diagnose der Herzinsuffizienz meist erst ab dem 65. Lebensjahr (80), die des Asthma bronchiale hingegen bereits ab dem Kindesalter gestellt (56). Da auch bei der Normbevölkerung eine Abnahme der körperlichen Belastbarkeit mit zunehmendem Alter festgestellt werden kann (51), können die Unterschiede in den einzelnen Summenskalen eventuell durch das jeweilige Erkrankungsalter begründet sein.

#### 5.3.6 Korrelation zwischen SF-36 und PRISM

Das Hauptziel der vorliegenden Arbeit war die Validierung von PRISM als neue Methode zur visuellen Erfassung des Leidensdruckes von Patienten nach einer Lebertransplantation.

Es konnte gezeigt werden, dass PRISM unabhängig von soziodemographischen Faktoren sowohl für das Ergebnis der körperlichen ( $p = 0,002$ ), als auch das der psychischen Summenskala ( $p = 0,000$ ) des SF-36 prädiktiv ist. Zu berücksichtigen ist dabei, dass mit SF-36 die Lebensqualität gemessen wird, wohingegen die SIS-Werte den Leidensdruck wiedergeben. Mit dieser Studie konnte jedoch gezeigt werden, dass sich der Leidensdruck und die Lebensqualität gegenseitig beeinflussen. Ein hoher Leidensdruck führt somit zu einer niedrigeren Lebensqualität und umgekehrt.

Bereits in anderen durchgeführten Studien wurde der Einsatz von PRISM als Messinstrument des Leidensdruckes bei verschiedenen Krankheiten geprüft und als erfolgreiches Mittel zur Messung des subjektiven Leidensdruckes befunden. Dazu zählten unter anderem Diabetes mellitus (44), Tinnitus (67), Lupus erythematodes (19) und dermatologische Krankheitsbilder (54).

Büchi et al. konnten zeigen, dass PRISM sowohl über eine gute Validität als auch Test-Retest-Reliabilität verfügt. Außerdem konnte in ihrer Studie eine Sensitivität



bezüglich eines Therapieerfolges nachgewiesen werden. Allerdings variierte die Korrelation zwischen der PRISM-Distanz und den Skalenwerten von SF-36 abhängig von der jeweiligen untersuchten Erkrankung (COPD, Lupus erythematodes, Osteoarthritis). (16)

Im Gegensatz zum SF-36 kann mit der Anwendung von PRISM auf ausschließlich eine Erkrankung bzw. eine Lebenssituation oder auf einen psychischen Zustand, in diesem Fall auf die Lebertransplantation, eingegangen werden, wohingegen beim SF-36-Fragebogen durch die unterschiedlichen Items immer auch Komorbiditäten, besonders mit Einschränkungen der Mobilität, berücksichtigt werden. Dadurch kann angenommen werden, dass anhand der SIS-Werte besser beurteilt werden kann, wie stark der Leidensdruck unter ebendieser Erkrankung ist und Einflüsse durch andere Krankheiten könnten weitestgehend vermieden werden.

Um die Krankheit in einem größeren Zusammenhang zu betrachten, besteht mit PRISM+ die Möglichkeit, weitere Lebensbereiche wie zum Beispiel die Familie, Freizeitaktivitäten oder den Beruf hinzuzunehmen. Dabei werden für die jeweiligen Bereiche zusätzliche farbig gestaltete Scheiben zur Verfügung gestellt (15). Dies wurde jedoch erst in wenigen Studien untersucht. Kassardijan et al. konnten jedoch auch hier bereits die Validität und Reliabilität bei chronischen Schmerzpatienten zeigen (42).

Mit PRISM-RII besteht die Möglichkeit, zusätzlich zur Distanz den Raum, den die Krankheit einnimmt, durch unterschiedlich große Scheiben auszudrücken (44).

### 5.3.7 Vergleich von PRISM mit anderen Studien

Ein Vorteil von PRISM ist die Vergleichbarkeit des durch unterschiedliche Erkrankungen ausgelösten Leidensdruckes. Patienten nach einer Lebertransplantation scheinen mit einem Mittelwert von  $13,60 \pm 7,77$  cm ähnliche SIS-Werte wie Personen mit einem Diabetes mellitus (12,96 cm) zu haben (44). Dahingegen äußern Patienten mit Tinnitus einen signifikant größeren Leidensdruck (SIS = 9,3 cm) (67). Dies konnte auch, wie bereits oben beschrieben, anhand der schlechteren SF-36-Werte bei Tinnitus-Patienten im Vergleich zu

lebertransplantierten Patienten festgestellt werden. Bei Patienten mit Lupus erythematodes lag die durchschnittliche PRISM-Distanz bei 14 cm, sodass deren Leidensdruck ähnlich zu dem des Patientenkollektives dieser Studie zu sein scheint (19). Zu beachten ist jedoch, dass die Lebertransplantation nicht als eigenständige Krankheit betrachtet werden kann, weshalb für die Entstehung des Leidensdruckes multiple Faktoren berücksichtigt werden müssen. Dazu zählen unter anderem der Umgang und das Leben mit einem fremden Spenderorgan, die Nebenwirkungen der medikamentösen Therapie zur Vermeidung einer Organabstoßung, sowie die Angst vor ebendieser Komplikation. Des Weiteren führt die einfache Informationsbeschaffung über das Internet zum Teil durch falsche Interpretationen zu übermäßiger und teilweise unbegründeter Sorge (31).

#### 5.4 Kritische Anmerkungen zur Studie

Die Aussagen der jeweiligen Subgruppenanalysen sind bei kleiner Stichprobenanzahl einzelner seltener Komorbiditäten sowie Komplikationen kritisch zu hinterfragen. Aus diesem Grund müssen die entsprechenden in dieser Arbeit genannten Risikofaktoren für eine schlechtere Lebensqualität bzw. einen größeren Leidensdruck kritisch beurteilt werden.

Außerdem gilt es zu beachten, dass der SF-36-Fragebogen, wie bereits erwähnt, die Lebensqualität eines Patienten misst, wohingegen mit PRISM der Leidensdruck, der durch eine Erkrankung hervorgerufen wird, untersucht wird. Ein starker Zusammenhang zwischen den beiden Größen kann aufgrund der signifikanten Korrelation jedoch angenommen werden. Dabei erscheint folgende Kausalitätskette sinnvoll:



Abbildung 16: Kausalitätskette zwischen dem Leidensdruck und der Lebensqualität

Da es für PRISM keine einheitliche und eindeutige Aufgabenstellung gibt, ist der Vergleich mit anderen Studien nur eingeschränkt möglich.

## 5.5 Schlussfolgerung

Die Erfassung der Lebensqualität gewinnt in der Medizin aufgrund der zunehmenden Anzahl an chronisch erkrankten Patienten immer mehr an Bedeutung. Mit dieser Studie konnte gezeigt werden, dass der Leidensdruck eines Patienten gemessen mithilfe der PRISM-Methode stark mit der Lebensqualität korreliert und auf diese einen direkten Einfluss ausübt. Es kann somit angenommen werden, dass zwischen dem Leidensdruck und der Lebensqualität ein kausaler Zusammenhang besteht. PRISM stellt daher eine einfache Methode zur Beurteilung des Leidensdruckes und damit indirekt der Lebensqualität dar. Aufgrund der einfachen Aufgabenstellung und der schnellen Durchführbarkeit eignet es sich sehr gut zur Integration in den klinischen Alltag. Außerdem können Therapieerfolge im Verlauf durch dieses Tool einfacher gemessen werden (17). Des Weiteren können relevante Faktoren, die den Leidensdruck bzw. die Lebensqualität beeinflussen, evaluiert werden. Nicht zuletzt eignet sich die Methode sehr gut für den Einsatz im Rahmen von klinischen Studien, zum Beispiel zur Beurteilung der Auswirkung von therapeutischen Interventionen auf den Leidensdruck entsprechender Patienten.

## 6. Literatur

- (1) Adam R, Karam V, Delvart V, O'Grady J, Mirza D, Klempnauer J, Castaing D, Neuhaus P, Jamieson N, Salizzoni M, Pollard S, Lerut J, Paul A, Garcia-Valdecasas JC, Rodriguez FSJ, Burroughs A (2012) Evolution of indications and results of liver transplantation in Europe. A report from the European Liver Transplant Registry (ELTR). *Journal of Hepatology* 57, 3: 675–688
- (2) Axelrod DA, Lentine KL, Xiao H, Dzebisashvili N, Schnitzler M, Tuttle-Newhall JE, Segev DL (2014) National assessment of early biliary complications following liver transplantation: incidence and outcomes. *Liver transplantation* 20, 4: 446–456
- (3) Bahra M, Neumann UP, Jacob D, Langrehr JM, Neuhaus P (2005) Repeated steroid pulse therapies in HCV-positive liver recipients: significant risk factor for HCV-related graft loss. *Transplantation proceedings* 37, 4: 1700–1702
- (4) Baranyi A, Rösler D, Rothenhäusler H-B (2012) Psychische Belastungssymptome und gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten nach orthotoper Lebertransplantation. *Zeitschrift für Psychosomatische Medizin und Psychotherapie* 58, 4: 417–428
- (5) Bellach B-M, Ellert U, Radoschewski M (2000) Der SF-36 im Bundes-Gesundheitssurvey. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 43, 3: 210–216
- (6) Bellach B-M, Ellert U, Radoschewski M (2000) Epidemiologie des Schmerzes - Ergebnisse des Bundes-Gesundheitssurveys 1998. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 43, 6: 424–431
- (7) Bernal W, Auzinger G, Dhawan A, Wendon J (2010) Acute liver failure. *The Lancet* 376, 9736: 190–201
- (8) Bernal W, Cross TJS, Auzinger G, Sizer E, Heneghan MA, Bowles M, Muiesan P, Rela M, Heaton N, Wendon J, O'Grady JG (2009) Outcome after wait-listing for emergency liver transplantation in acute liver failure: a single centre experience. *Journal of Hepatology* 50, 2: 306–313
- (9) Bismuth H, Fecteau A (1998) Kombinationstherapie in der Onkologie – das hepatocelluläre Carcinom. *Chirurg* 69, 4: 360–365

- (10) Bownik H, Saab S (2009) Health-related quality of life after liver transplantation for adult recipients. *Liver transplantation* 15, 2: 42-49
- (11) Branger P, Samuel U (Hrsg) (2016) Annual Report 2016: Eurotransplant International Foundation, Leiden, URL: <https://www.eurotransplant.org/cms/mediaobject.php?file=Eurotransplant+JV+PDF.pdf> [Abrufdatum: 21.05.2019]
- (12) Braun F, Becker T (2012) Lebertransplantation (LTx). In: Henne-Bruns D (Hrsg) *Chirurgie*. Thieme, Stuttgart, S. 1240–1248
- (13) Broelsch CE, Emond JC, Thistlethwaite JR, Whittington PF, Zucker AR, Baker AL, Aaran PF, Rouch DA, Lichtor JL (1988) Liver transplantation, including the concept of reduced-size liver transplants in children. *Annals of Surgery* 208, 4: 410–420
- (14) Broschewitz J, Wiltberger G, Krezdorn N, Krenzien F, Förster J, Atanasov G, Hau H-M, Schmelzle M, Hinz A, Bartels M, Benzing C (2017) Primary liver transplantation and liver retransplantation: comparison of health-related quality of life and mental status - a cross-sectional study. *Health and quality of life outcomes* 15, 1: 147
- (15) Büchi S, Buddeberg C (2000) Ein Bild sagt mehr als tausend Worte. *Magazin-Unizürich* 4: 21–24
- (16) Büchi S, Buddeberg C, Klaghofer R, Russi EW, Brändli O, Schlösser C, Stoll T, Villiger PM, Sensky T (2002) Preliminary validation of PRISM (pictorial representation of illness and self measure) – A brief method to assess suffering. *Psychotherapy and Psychosomatics* 71, 6: 333–341
- (17) Büchi S, Sensky T (1999) PRISM: pictorial representation of illness and self measure: A brief nonverbal measure of illness impact and therapeutic aid in psychosomatic medicine. *Psychosomatics* 40, 4: 314–320
- (18) Büchi S, Sensky T, Sharpe L, Timberlake N (1998) Graphic representation of illness: A novel method of measuring patients' perceptions of the impact of illness. *Psychotherapy and Psychosomatics* 67, 4-5: 222–225
- (19) Büchi S, Villiger P, Kauer Y, Klaghofer R, Sensky T, Stoll T (2000) PRISM (pictorial representation of illness and self measure)- a novel visual method to

assess the global burden of illness in patients with systemic lupus erythematosus. *Lupus* 9, 5: 368–373

(20) Bullinger M, Morfeld M (2008) Der SF-36 Health Survey. In: Schöffski O (Hrsg) *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Springer, Berlin, 3. Aufl., S. 387–402

(21) Bundesärztekammer (2017) Richtlinien zur Organtransplantation gem. § 16 TPG - Richtlinien gemäß § 16 Abs. 1 A. 1 Nrn. 2 u. 5 TPG für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation, URL: <http://www.bundesaerztekammer.de/richtlinien/richtlinien/transplantationsmedizin/richtlinien-fuer-die-wartelistenfuehrung-und-die-organvermittlung/> [Abrufdatum: 21.05.2019]

(22) Burra P, Senzolo M, Adam R, Delvart V, Karam V, Germani G, Neuberger J (2010) Liver transplantation for alcoholic liver disease in Europe: a study from the ELTR (European Liver Transplant Registry). *American journal of transplantation* 10, 1: 138–148

(23) Calne RY (1981) Die orthotope Lebertransplantation. In: Pichlmayr R (Hrsg) *Transplantationschirurgie*. Springer, Berlin, Bd 3, 1. Aufl. S. 745–765

(24) Cicinnati VR, Beckebaum S, Schmidt HH-J (2012) Lebertransplantation - Indikationsstellung, Vor- und Nachsorge. *Gastroenterologie up2date* 8, 1: 25–43

(25) Ciesek S, Manns MP, Wursthorn K (2013) Aktueller Stand der Lebertransplantation. *Gastroenterologie* 8, 1: 35–40

(26) Ciesek S, Wedemeyer H (2012) Immunosuppression, liver injury and post-transplant HCV recurrence. *Journal of viral hepatitis* 19, 1: 1–8

(27) Curry MP, Forns X, Chung RT, Terrault NA, Brown RJ, Fenkel JM, Gordon F, O'Leary J, Kuo A, Schiano T, Everson G, Schiff E, Befeler A, Gane E, Saab S, McHutchison JG et al. (2015) Sofosbuvir and ribavirin prevent recurrence of HCV infection after liver transplantation: an open-label study. *Gastroenterology* 148, 1: 100-107

(28) Deutsche Stiftung Organtransplantation (Hrsg) (2016) DSO: Jahresbericht - Organspende und Transplantation in Deutschland 2016, URL: <https://www.dso.de/servicecenter/downloads/jahresberichte-und-grafiken.html> [Abrufdatum: 21.05.2019]

- (29) Duvoux C, Toso C (2015) mTOR inhibitor therapy: Does it prevent HCC recurrence after liver transplantation? *Transplantation reviews* 29, 3: 168–174
- (30) Egger JW (2005) Das biopsychosoziale Krankheitsmodell: Grundzüge eines wissenschaftlich begründeten ganzheitlichen Verständnisses von Krankheit. *Psychologische Medizin* 16, 2: 3–12
- (31) Eichenberg C, Wolters C (2014) Cyberchondrie oder „Der eingebildete Kranke 2.0“. *Hautnah Dermatologie* 30, 1: 18–24
- (32) Ellert U, Kurth B-M (2004) Methodische Betrachtungen zu den Summenscores des SF-36 anhand der erwachsenen bundesdeutschen Bevölkerung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 47, 11: 1027–1032
- (33) Eurotransplant International Foundation : Statistics, URL: [http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search\\_type=&search\\_organ=liver&search\\_region=Germany&search\\_period=by+year&search\\_characteristic=&search\\_text=](http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=&search_organ=liver&search_region=Germany&search_period=by+year&search_characteristic=&search_text=) [Abrufdatum: 21.05.2019]
- (34) Foster GR, Irving WL, Cheung MCM, Walker AJ, Hudson BE, Verma S, McLauchlan J, Mutimer DJ, Brown A, Gelson WTH, MacDonald DC, Agarwal K (2016) Impact of direct acting antiviral therapy in patients with chronic hepatitis C and decompensated cirrhosis. *Journal of Hepatology* 64, 6: 1224–1231
- (35) Foster PF, Fabrega F, Karademir S, Sankary HN, Mital D, Williams JW (1997) Prediction of abstinence from ethanol in alcoholic recipients following liver transplantation. *Hepatology* 25, 6: 1469–1477
- (36) Gütgemann A, Schriefers KH, Eßer G, Lee TS, Paquet KJ, Käufer C (1969) Erfahrungsbericht über eine homologe Lebertransplantation. *Deutsche medizinische Wochenschrift* 94, 35: 1713–1717
- (37) Heise M, Lang H (2015) Genderspezifische Unterschiede im Rahmen der Lebertransplantation. *Zentralblatt für Chirurgie* 140, 3: 279–284
- (38) Herold G (Hrsg) (2016) *Innere Medizin 2016*. Selbstverlag, Köln
- (39) Holdaas H, Simone P, Zuckermann A (2016) Everolimus and malignancy after solid organ transplantation: A clinical update. *Journal of transplantation* 2016,4: 1-11

- (40) Hsu Y-C, Mo L-R, Chang C-Y, Perng D-S, Tseng C-H, Lo G-H, Tai C-M, Lin C-W, Hsu C-C, Hsu C-Y, Huang S-C, Lin J-T (2012) Entecavir versus lamivudine in the treatment of chronic hepatitis B patients with hepatic decompensation. *Antiviral therapy* 17, 4: 605–612
- (41) Jäger S, Jagla M, Morfeld M, Türk T, Witzke O, Reimer J, Franke GH (2009) Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Patienten nach Nierentransplantation: Lässt sich die Skalenstruktur des SF-36 replizieren? *Diagnostica* 55, 4: 245–254
- (42) Kassardjian CD, Gardner-Nix J, Dupak K, Barbati J, Lam-McCulloch J (2008) Validating PRISM (pictorial representation of illness and self measure) as a measure of suffering in chronic non-cancer pain patients. *The journal of pain* 9, 12: 1135–1143
- (43) Kim J-O, Kim K-H, Song IS, Cheon K-S, Kim O-H, Lee SC, Lee SK, Kim S-J (2017) Potentiation of the anticancer effects of everolimus using a dual mTORC1/2 inhibitor in hepatocellular carcinoma cells. *Oncotarget* 8, 2: 2936–2948
- (44) Klis S, Vingerhoets AJJM, Wit M de, Zandbelt N, Snoek FJ (2008) Pictorial representation of illness and self measure revised II (PRISM-RII): a novel method to assess perceived burden of illness in diabetes patients. *Health and quality of life outcomes* 6: 104
- (45) Kollmann D, Selzner N, Selzner M (2017) Bridging to liver transplantation in HCC patients. *Langenbeck's archives of surgery* 402, 6: 863–871
- (46) Küchler T (1997) Lebensqualität nach Lebertransplantation: Ergebnisse des Hamburger Programmes von 1984-1993. In: Johann B, Erhard J (Hrsg) *Psychosomatische Betreuung von Transplantationspatienten*. Pabst, Lengerich, Beiträge zur Transplantationsmedizin, Bd 30, S. 62–108
- (47) Llovet JM, Fuster J, Bruix J (1999) Intention-to-treat analysis of surgical treatment for early hepatocellular carcinoma: resection versus transplantation. *Hepatology* 30, 6: 1434–1440
- (48) Lok ASF, McMahon BJ (2009) Chronic hepatitis B: update 2009. *Hepatology* 50, 3: 661–662



- (49) Lucey MR, Carr K, Beresford TP, Fisher LR, Shieck V, Brown KA, Campbell DA, Appelman HD (1997) Alcohol use after liver transplantation in alcoholics: a clinical cohort follow-up study. *Hepatology* 25, 5: 1223–1227
- (50) Mazzaferro V, Regalia E, Doci R, Andreola S, Pulvirenti A, Bozzetti F, Montalto F, Ammatuna M, Morabito A, Gennari L (1996) Liver transplantation for the treatment of small hepatocellular carcinomas in patients with cirrhosis. *The New England journal of medicine* 334, 11: 693–699
- (51) Morfeld M, Kirchberger I, Bullinger M (2011) SF-36: Fragebogen zum Gesundheitszustand, Manual. Hogrefe Verlag GmbH & Co. KG, Göttingen, 2. Aufl.
- (52) Morse RM, Flavin DK (1992) The Definition of Alcoholism. *Journal of the American Medical Association* 268, 8: 1012–2014
- (53) Mueller AR, Platz K-P, Kremer B (2004) Early postoperative complications following liver transplantation. *Best practice & research. Clinical gastroenterology* 18, 5: 881–900
- (54) Mühleisen B, Büchi S, Schmidhauser S, Jenewein J, French LE, Hofbauer GFL (2009) Pictorial representation of illness and self measure (PRISM): A novel visual instrument to measure quality of life in dermatological inpatients. *Archives of dermatology* 145, 7: 774–780
- (55) Müller AR, Platz KP, Neuhaus P (2001) Lebertransplantation (LTx). In: Pfitzmann R, Neuhaus P, Hetzer R (Hrsg) *Organtransplantation*. Gruyter, Berlin, S. 141–170
- (56) Mutius E von (2001) Epidemiologie des Asthma bronchiale. *Monatsschrift Kinderheilkunde* 149, 2: 86–93
- (57) Nemes B, Gámán G, Doros A (2015) Biliary complications after liver transplantation. *Expert review of gastroenterology & hepatology* 9, 4: 447–466
- (58) Neuhaus P, Blumhardt G, Bechstein WO, Steffen R, Platz KP, Keck H (1994) Technique and results of biliary reconstruction using side-to-side choledochocholedochostomy in 300 orthotopic liver transplants. *Annals of Surgery* 219, 4: 426–434
- (59) Neuhaus P, Pfitzmann R (2012) Organtransplantation. In: Siewert J R, Stein H J (Hrsg) *Chirurgie*. Springer, Berlin Heidelberg, S. 837–855

- (60) Oloruntoba OO, Moylan CA (2015) Gender-based disparities in access to and outcomes of liver transplantation. *World journal of hepatology* 7, 3: 460–467
- (61) O'Shea RS, Dasarathy S, McCullough AJ (2010) Alcoholic liver disease. *Hepatology* 51, 1: 307–328
- (62) Ostapowicz G, Fontana RJ, Schiødt FV, Larson A, Davern TJ, Han SHB, McCashland TM, Shakil AO, Hay JE, Hynan L, Crippin JS, Blei AT, Samuel G, Reisch G, Lee WM (2002) Results of a prospective study of acute liver failure at 17 tertiary care centers in the United States. *Annals of internal medicine* 137, 12: 947–954
- (63) Overall indication and results - European Liver Transplant Registry - ELTR, URL: <http://www.eltr.org/Overall-indication-and-results.html> [Abrufdatum: 21.05.2019]
- (64) Pageaux G-P, Bismuth M, Perney P, Costes V, Jaber S, Possoz P, Fabre J-M, Navarro F, Blanc P, Domergue J, Eledjam J-J, Larrey D (2003) Alcohol relapse after liver transplantation for alcoholic liver disease: Does it matter? *Journal of Hepatology* 38, 5: 629–634
- (65) Pageaux G-P, Michel J, Coste V, Perney P, Possoz P, Perrigault P-F, Navarro F, Fabre J-M, Domergue J, Blanc P, Larrey D (1999) Alcoholic cirrhosis is a good indication for liver transplantation, even for cases of recidivism. *Gut* 45, 3: 421–426
- (66) Park J-W, Chen M, Colombo M, Roberts LR, Schwartz M, Chen P-J, Kudo M, Johnson P, Wagner S, Orsini LS, Sherman M (2015) Global patterns of hepatocellular carcinoma management from diagnosis to death: the BRIDGE study. *Liver international* 35, 9: 2155–2166
- (67) Peter N, Kleinjung T, Horat L, Schmidt-Weitmann S, Meyer M, Büchi S, Weidt S (2016) Validation of PRISM (pictorial representation of illness and self measure) as a novel visual assessment tool for the burden of suffering in tinnitus patients. *Health and quality of life outcomes* 14: 47
- (68) Pirenne J, Koshiha T (1999) Present status and future prospects in liver transplantation. *International surgery* 84, 4: 297–304
- (69) Ravens-Sieberer U, Görtler E, Bullinger M (2000) Subjektive Gesundheit und Gesundheitsverhalten von Kindern und Jugendlichen - Eine Befragung Hamburger

Schüler im Rahmen der schulärztliche Untersuchung. Gesundheitswesen 62, 3: 148–155

(70) Chung RT, Dienstag JL (2016) Lebertransplantation. In: Suttorp N, Möckel M, Siegmund B, Dietel M (Hrsg) *Harrisons Innere Medizin*. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, Bd 3, 19. Aufl., S. 2542–2550

(71) Razumilava N, Gores GJ (2014) Cholangiocarcinoma. *The Lancet* 383, 9935: 2168–2179

(72) Renneberg B, Lippke S (2006) Lebensqualität. In: Renneberg B, Hammelstein P (Hrsg) *Gesundheitspsychologie*. Springer Medizin Verlag, Berlin Heidelberg, S. 29–33

(73) Schöffski O (2008) Lebensqualität als Ergebnisparameter in gesundheitsökonomischen Studien. In: Schöffski O (Hrsg) *Gesundheitsökonomische Evaluationen*. Springer, Berlin, 3. Aufl., S. 321–334

(74) Schuppan D, Afdhal NH (2008) Liver cirrhosis. *The Lancet* 371, 9615: 838–851

(75) Solomon H, Gonwa TA, Mor E, Holman MJ, Gibbs J, Waternberg I, Netto G, Goldstein RM, Husberg BS, Klintmalm GB (1993) OKT3 rescue for steroid-resistant rejection in adult liver transplantation. *Transplantation* 55, 1: 87–91

(76) Spada M, Riva S, Maggiore G, Cintonino D, Gridelli B (2009) Pediatric liver transplantation. *World Journal of Gastroenterology* 15, 6: 648–674

(77) Starzl TE, Marchioro TL, Kaula Kv, Hermann G, Brittain RS, Waddell WR (1963) Homotransplantation of the Liver in Humans. *Surgery, Gynecology & Obstetrics*, 117: 659–676

(78) Starzl TE, Murase N, Marcos A, Fung JJ (2005) History of Liver and Multivisceral Transplantation. In: Busuttil R W, Klintmalm G B (Hrsg) *Transplantation of the Liver*. Elsevier Saunders, Philadelphia, 2. Aufl., S. 3–22

(79) Stickel F, Seitz HK, Hahn EG, Schuppan D (2003) Alkoholische Lebererkrankung. *Zeitschrift für Gastroenterologie* 41, 4: 333–342

(80) Strauer BE (2007) Herzinsuffizienz. *Der Internist* 48, 9: 897–898

- (81) Streffer M-L, Büchi S, Morgeli H, Galli U, Ettlin D (2009) PRISM (pictorial representation of illness and self measure): a novel visual instrument to assess pain and suffering in orofacial pain patients. *Journal of Orofacial Pain* 23, 2: 140–146
- (82) Strong RW (2001) Liver transplantation: current status and future prospects. *Journal of the Royal College of Surgeons of Edinburgh* 46, 1: 1–8
- (83) Suttorp N, Möckel M, Siegmund B, Dietel M (Hrsg) (2016) *Harrisons Innere Medizin*. ABW Wissenschaftsverlag, Berlin, Bd 3, 19. Aufl.
- (84) Ursic-Bedoya J, Faure S, Donnadieu-Rigole H, Pageaux G-P (2015) Liver transplantation for alcoholic liver disease: Lessons learned and unresolved issues. *World journal of gastroenterology* 21, 39: 10994–11002
- (85) Veldt BJ, Lainé F, Guillygomarc'h A, Lauvin L, Boudjema K, Messner M, Brissot P, Deugnier Y, Moirand R (2002) Indication of liver transplantation in severe alcoholic liver cirrhosis: Quantitative evaluation and optimal timing. *Journal of Hepatology* 36, 1: 93–98
- (86) Walter U, Schneider N, Bisson S (2006) Krankheitslast und Gesundheit im Alter. Herausforderungen für die Prävention und gesundheitliche Versorgung. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 49, 6: 537–546
- (87) Wu L, Tam N, Deng R, Wu C, Chen P, Wang D, He X (2014) Steroid-resistant acute rejection after cadaveric liver transplantation: experience from one single center. *Clinics and research in hepatology and gastroenterology* 38, 5: 592–597
- (88) Yang JD, Aqel BA, Pungpapong S, Gores GJ, Roberts LR, Leise MD (2016) Direct acting antiviral therapy and tumor recurrence after liver transplantation for hepatitis C-associated hepatocellular carcinoma. *Journal of Hepatology* 65, 4: 859–860

## 7. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Die 10 häufigsten Listungsdiagnosen bei Lebertransplantationen im Jahr 2016; Modifiziert nach den Angaben der DSO (28) .....	3
Abbildung 2: PRISM. Die weiße Fläche stellt das Leben des Patienten dar. Der gelbe Kreis ist das "Ich". Die rote Scheibe repräsentiert die Lebertransplantation (LTx) und wird vom Probanden platziert. Die Strecke zwischen den beiden Mittelpunkten ist die PRISM-Distanz.....	22
Abbildung 3: Geschlechterverteilung des Patientenkollektivs .....	25
Abbildung 4: Altersverteilung des Patientenkollektivs .....	25
Abbildung 5: Listungsdiagnosen des untersuchten Kollektivs.....	28
Abbildung 6: Komorbiditäten in relativen Häufigkeiten (einige Patienten wiesen mehrere Komorbtäten auf).....	28
Abbildung 7: Körperliche Summenskala in Abhängigkeit des Vorliegens von Komplikationen .....	29
Abbildung 8: körperliche Summenskala.....	31
Abbildung 9: psychische Summenskala.....	32
Abbildung 10: Streudiagramm mit Ausgleichsgerade zur Korrelation zwischen der körperlichen und psychischen Summenskala .....	33
Abbildung 11: Boxplot der körperlichen Summenskala für Altersgruppe A und B..	36
Abbildung 12: Balkendiagramm zur Verteilung der SIS-Werte.....	40
Abbildung 13: PRISM in Abhängigkeit des Vorliegens einer respiratorischen Erkrankung .....	44
Abbildung 14: PRISM in Abhängigkeit des Vorliegens einer Transplantatverfettung .....	45
Abbildung 15: Durchschnittliches Empfänger-Alter bei Transplantation eines Spenderorgans von Verstorbenen; übernommen aus dem Jahresbericht 2016 von Eurotransplant (11).....	52
Abbildung 16: Kausalitätskette zwischen dem Leidensdruck und der Lebensqualität .....	59

## 8. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 : 10-Jahres-Überlebensraten nach Transplantationsindikation Modifiziert nach den Angaben des „European Liver Transplant Registry“ (ELTR 01/1988-12/2009) (63) .....	2
Tabelle 2: SF-36-Subskalen und deren Inhalte; Modifiziert nach Morfeld et al. (51) .....	17
Tabelle 3: Charakteristika des Patientenkollektives Metrische Daten sind angegeben mit Mittelwert $\pm$ SD bzw. Median (Minimum, Maximum), Häufigkeiten sind als absolute und relative Werte präsentiert; BMI (Body-Mass-Index), CED (chronisch-entzündliche Darmerkrankung) .....	27
Tabelle 4: Subskalen mit Mittelwert $\pm$ SD .....	30
Tabelle 5: Varianzen der psychischen Summenskala.....	35
Tabelle 6: ANOVA der körperlichen Summenskala auf soziale Faktoren .....	37
Tabelle 7: ANOVA der körperlichen Summenskala auf Komorbiditäten.....	38
Tabelle 8: Mittelwerte $\pm$ SD der Einflussgrößen .....	39
Tabelle 9: Vergleich von PRISM bei Vorliegen der jeweiligen Komorbidität unter Anwendung einer ANOVA .....	42
Tabelle 10: ANOVA zur Untersuchung des Einflusses von Komplikationen auf die PRISM-Distanz .....	43
Tabelle 11: Korrelationen zwischen SF-36 und PRISM (* signifikanter Zusammenhang; ** hoch signifikant; *** sehr signifikant) .....	46
Tabelle 12: Mittelwerte $\pm$ SD, sowie Minimum und Maximum der jeweiligen alters- und geschlechtsnormierten z-Werte einer Subskala.....	48
Tabelle 13: Vergleich mit anderen Erkrankungen unter Angabe der Mittelwerte der jeweiligen Erkrankung und den errechneten Signifikanzen des T-Test; KSK = körperliche Summenskala; PSK = psychische Summenskala .....	49

## 9. Lebenslauf

## **10. Danksagung**

Sehr herzlich möchte ich mich bei Priv.-Doz. Dr. med. Iyad Kabar für die Bereitstellung dieses interessanten Themas sowie seine außerordentliche Betreuung bedanken. Er hat mich während der Ausarbeitung dieser Arbeit jederzeit sowohl mit viel Engagement und Geduld als auch mit seinem Fachwissen unterstützt.

Des Weiteren danke ich Priv.-Doz. Dr. med. Hauke Heinzow, der mir bei der Erstellung dieser Arbeit mit seinem Rat und fachlicher Kenntnis zur Seite stand.

Außerdem möchte ich mich vielmals bei den Mitarbeiterinnen und Mitarbeitern der Transplantationsambulanz für die gelungene Zusammenarbeit bedanken.

Ein besonderer Dank gilt meinen Eltern Claudia und Werner Völler, die mich in meinem gesamten Werdegang unterstützt und begleitet haben.