

Aus der Klinik für
Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie
Direktor: Prof. Dr. med. Thomas Becker
im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel
an der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

LEBENSQUALITÄT NACH LEBERTRANSPLANTATION

Inauguraldissertation
zur
Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel

vorgelegt von
GUNNAR MEER

aus Bremen

KIEL

2015

1. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Felix Braun

2. Berichterstatter: Prof. Dr. med. Thorsten Feldkamp

Tag der mündlichen Prüfung: 09. März 2017

Zum Druck genehmigt, Kiel, den
09. März 2017

gez.: Prof. Dr. med. Ulrich Kunzendorf
(Vorsitzender der Prüfungskommission)

Danksagung

Diese Arbeit ist auf Initiative der Herren Prof. Dr. med. Felix Braun und Prof. Dr. phil. Thomas KÜchler sowie Herrn Björn Malchow, M. A. im Rahmen eines Forschungsprojektes der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, unter der Leitung von Herrn Prof. Dr. med. Thomas Becker, und dem Referenzzentrum Lebensqualität an der Universitätsklinik Kiel entstanden.

Für das Gelingen dieser Forschungsarbeit möchte ich mich an erster Stelle bei meinem Doktorvater, Herrn Prof. Dr. med. Felix Braun bedanken. Er hat mir dieses Thema überlassen und mich auf jeder Stufe der Arbeit trotz seiner zahlreichen beruflichen Verpflichtungen stets unkompliziert und schnell unterstützt. Die Betreuung dieser Arbeit war erstklassig, dafür danke ich ihm ganz herzlich!

Des Weiteren möchte ich mich ganz herzlich bei Herrn Prof. Dr. phil. Thomas KÜchler, dem damaligen Leiter des Referenzzentrums Lebensqualität, für seine Hilfe bei der Diskussion der Studienergebnisse und der Ausarbeitung der Schlussfolgerungen bedanken. Seine Tipps und Anregungen sowie seine Publikationen auf dem Gebiet der Lebensqualitätsforschung waren mir eine sehr große Hilfe bei der Erarbeitung des Themas. Herrn Björn Malchow, M. A. aus dem Referenzzentrum Lebensqualität, möchte ich ebenfalls herzlich danken, insbesondere für die Hilfe bei der Datenerhebung, Datenauswertung sowie der Literatursuche. Außerdem danke ich ihm für die stets schnelle Hilfe bei der Beantwortung der im Entstehungsprozess dieser Arbeit immer wieder aufgetretenen Fragen.

Herrn Prof. Dr. med. Thomas Becker, dem Direktor der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, möchte ich für die Durchsicht der Arbeit und für seine Verbesserungsvorschläge danken. Des Weiteren möchte ich mich dafür bedanken, dass er Projekte wie dieses fördert.

Ein großer Dank gebührt dem Team der Transplantationsambulanz der Klinik für Allgemeine Chirurgie, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, hier vor allem Frau Kirsten Arend, die mir eine sehr große Hilfe bei der Datenakquise war.

Den Transplantationskoordinatorinnen des UKSH, Campus Kiel, Petra Glass und Birgit Zschiegner, möchte ich herzlich für die Unterstützung bei der Datenerhebung danken.

Sabine Issa-Beuster danke ich ganz herzlich für ihre liebe Hilfe bei der Durchsicht und Korrektur der Arbeit.

Meiner Mutter und meiner Schwester Claudia möchte ich an dieser Stelle für ihre Unterstützung im gesamten Studium aus tiefstem Herzen danken.

Der größte Dank gebührt aber den Patienten, die an dieser Studie teilnahmen, denn durch sie wurde das Projekt erst ermöglicht.

Für Jenan

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	5
1. Einleitung	7
1.1 Hintergrundinformationen zur Lebertransplantation.....	8
1.1.1 Statistische Daten zur Lebertransplantation in Deutschland	8
1.1.2 Lebererkrankungen und Transplantation	8
1.1.3 Kontraindikationen der Lebertransplantation	9
1.1.4 Pathophysiologie der Lebererkrankungen.....	9
1.1.5 Akutes Leberversagen	9
1.1.6 Chronisches Leberversagen	10
1.1.7 Symptome chronischer Lebererkrankungen.....	10
1.1.8 Symptome des akuten Leberversagens.....	11
1.2 Organallokation.....	11
1.2.1 Spenderorganmangel und Allokation der Organe	11
1.2.2 Model for End Stage Liver Disease-Score (MELD-Score)	12
1.2.2.1 Der labMELD und Intervalle der Laboruntersuchungen.....	13
1.2.2.2 Der matchMELD	13
1.2.2.3 Prinzipien der MELD-Allokation	14
1.2.3 Wartelistekriterien in Europa vor der MELD-Allokation – Eurotransplant Liver Allocation System (ELAS)	15
1.3 Postoperativ	16
1.3.1 Postoperative Phase und Komplikationen der Lebertransplantation	16
1.3.2 Immunsuppression.....	17
1.3.3 Überlebensraten nach Lebertransplantation.....	17
1.4 Lebensqualität.....	17
1.5 Studienlage zum Thema Lebensqualität und Lebertransplantation.....	19
2. Material und Methoden	28
2.1 Studiendesign.....	28
2.2 Ziele der Studie	28
2.3 Fragestellung.....	29
2.3.1 Zeit.....	29
2.3.2 Allokationsära	29
2.3.3 Ätiologie.....	29

2.3.4 Nachsorge	29
2.3.5 Distanz	29
2.3.6 Status	29
2.3.7 Tumor	30
2.3.8 Soziodemographie.....	30
2.4 Erhobene Variablen.....	30
2.4.1 Soziodemographische Parameter	30
2.4.2 Medizinische Parameter	30
2.5 Erklärung der medizinischen Parameter	31
2.5.1 Zeitpunkt der Lebertransplantation	31
2.5.2 Diagnosen	31
2.5.3 Status	32
2.5.4 Hepatozelluläres Karzinom	32
2.5.5 Wartezeit	32
2.5.6 Malignom nach LTx.....	32
2.5.7 Liegedauer im Transplantationszentrum Kiel	32
2.5.8 Distanz vom Wohnort zum Transplantationszentrum in Kiel	32
2.5.9 Nachsorge im Tx-Zentrum Kiel.....	33
2.5.10 MELD-Score.....	33
2.6 Das Erhebungsinstrument der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der EORTC QLQ-C30-Fragebogen.....	33
2.7 Auswertung der erhobenen Lebensqualitätsdaten	34
3. Ergebnisse	36
3.1 Weitere Spezifizierung der untersuchten Kohorte	36
3.2 Anhand des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhobene soziodemographische Merkmale	36
3.3 Erkrankungen der Studienteilnehmer, die ursächlich für die Lebertransplantation waren.....	39
3.4 Gruppenvergleiche erhobener Lebensqualitätsdaten	43
3.4.1 ELAS- und MELD-Allokationsära.....	44
3.4.2 Zeitraum zwischen der Transplantation und der Datenerhebung.....	46
3.4.3 Nachsorgeeinrichtung	48
3.4.4 Distanz zum Transplantationszentrum Kiel	50
3.4.5 Liegedauer nach der Transplantation.....	52
3.4.6 Wartelistenstatus vor Transplantation.....	54
3.4.7 Malignom nach Transplantation	56
3.4.8 Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose.....	58

3.4.9 Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation	60
3.4.10 Geschlecht.....	62
3.4.11 Hepatozelluläres Karzinom	64
3.4.12 Wartezeit auf das Spenderorgan.....	66
4. Diskussion der Studienergebnisse	69
4.1 Vergleich der Lebensqualitätsdaten dieser Studie mit denen einer Stichprobe der deutschen Allgemeinbevölkerung	69
4.2 Ätiologie.....	70
4.3 Geschlecht	71
4.4 Arbeit	71
4.5 Alter	72
4.6 Transplantationsära.....	72
4.7 Zeitraum zwischen Transplantation und Datenerhebung.....	73
4.8 Nachsorgeeinrichtung	74
4.9 Distanz zum Transplantationszentrum.....	74
4.10 Liegedauer nach der Transplantation.....	74
4.11 Status	75
4.12 Malignom nach der Lebertransplantation.....	75
4.13 Alkohol bedingte Zirrhose.....	76
4.14 Hepatozelluläres Karzinom	76
4.15 Wartezeit	77
5. Schlussfolgerungen	78
6. Zusammenfassung.....	81
Anhang.....	83
I. Literaturverzeichnis.....	83
II. Tabellenverzeichnis.....	88
III. Abbildungsverzeichnis	90
IV. Tabellen der Gruppenvergleiche erhobener Lebensqualitätsdaten	92
Erhobene Lebensqualitätsdaten	92
ELAS- und MELD-Allokationsära	93
Zeitraum zwischen der Transplantation und der Datenerhebung.....	94
Post-Hoc-Tests der LQ-Funktionsskalen bezogen auf den Zeitraum zwischen LTx und Datenerhe- bung	95

Post-Hoc-Tests der LQ-Symptomskalen bezogen auf den Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung	96
Nachsorgeeinrichtung	98
Distanz zum Transplantationszentrum Kiel	99
Liegedauer nach der Transplantation	100
Wartelistenstatus vor Transplantation	101
Malignom nach Transplantation.....	102
Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose.....	103
Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation	104
Post-Hoc-Tests der LQ-Funktionsskalen bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation.....	105
Post-Hoc-Tests der LQ-Symptomskalen bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation.....	107
Geschlecht	109
Hepatozelluläres Karzinom.....	110
Wartezeit	111
V. EORTC QLQ-C30 Fragebogen	112
VI. Anschreiben an die Studienteilnehmer	120
VII. Erinnerungsschreiben an die Studienteilnehmer	122
VIII. Einverständniserklärung.....	123
IX. Bescheid der Ethikkommission des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel	125
X. Lebenslauf (dieser entfällt aus Gründen des Datenschutzes)	126

Abkürzungsverzeichnis

15D	15-dimensional
AIH	Autoimmunhepatitis
APDL	Adulte polyzystische Degeneration der Leber
ANOVA	analysis of variance/ einfaktorielle Varianzanalyse
AP	Appetite loss
CF	Cognitive Functioning
CLDQ	Chronic Liver Disease Questionnaire
CO	Constipation
CTP	Child Turcotte Pugh Score
DI	Diarrhoea
dl	Deziliter
D-MELD	Donor MELD
DRI	Donor Risk Index
DY	Dyspnoea
EF	Emotional Functioning
ELAS	Eurotransplant Liver Allocation System
ELTR	European Liver Transplant Registry
EORTC QLO-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire Core 30
ECD-Score	Extended Criteria Donor Score
FA	Fatigue
FI	Financial difficulties
HBV	Hepatitis B-Virus
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
HCV	Hepatitis C-Virus
HU	High Urgency
INR	International Normalized Ratio
labMELD	Labor MELD
LDQOL 1.0	Liver Disease Quality of Life instrument 1.0
LQ	Lebensqualität
LTx	Lebertransplantation
MELD	Model for End Stage Liver Disease
mg	Milligramm
MW	Mittelwert
N	Anzahl der Studienteilnehmer
NV	Nausea/ Vomiting
PA	Pain
PBC	Primär biliäre Zirrhose
PELD	Pediatric End Stage Liver Disease
PF	Physical Functioning
PSC	Primär sklerosierende Cholangitis
QoL	Quality of Life, Global Health Status
RF	Role functioning

SEIQoL-DW	Schedule for the Evaluation of Individual aspects of Quality of Life-Direct Weighting
SD	Standardabweichung
SF	Social Functioning
SF-36	Short Form 36 Health Survey
SL	Insomnia
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
T	Transplantable
Tx	Transplantation
UNOS	United Network For Organ Sharing

1. Einleitung

Die Lebertransplantation – Vom Experiment zum standardisierten Operationsverfahren

Bereits während seiner Assistenzarztzeit in der Mitte des vergangenen Jahrhunderts beforschte Thomas E. Starzl die Leber. Er versuchte die Auswirkungen von Hormonen und nährstoffreichem portalvenösem Blut auf die Leber zu verstehen. Seine Fragen und Gedanken über die „Doppelperfusion“, d.h. die arterielle und die venöse Blutzufuhr der Leber, dieses zentralen Organs des Metabolismus, waren es, die ihn zur Entwicklung von Transplantationsmodellen im Hund bewogen (Starzl 2012).

Zeitgleich wurde die immunologische Forschung enorm vorangetrieben. 1954 führte Joseph Murray die erste erfolgreiche Nierentransplantation durch. Ab 1958 beschäftigte sich Starzl schwerpunktmäßig mit der Frage, wie er seine gewonnenen Erkenntnisse aus den Tiermodellen in der Praxis, also an leberkranken Menschen, anwenden könne. (Starzl 2012)

Die ermunternden Ergebnisse der immunsuppressiven Therapie mit Azathioprin an einem von Murray erfolgreich nierentransplantierten Patienten brachten Starzl dazu, dieses Immunsuppressivum auch bei seinen lebertransplantierten Hunden einzusetzen. Dies funktionierte gut, sodass anhand seiner Erfahrungen mit Azathioprin an transplantierten Hunden Protokolle für die Anwendung an nierentransplantierten Menschen erarbeitet wurden. Der Weg für die erste Serie erfolgreicher Nierentransplantationen konnte so geebnet werden. (Starzl et al. 1963 b)

Im Jahre 1963 führte Starzl die erste Lebertransplantation durch. Es folgten vier weitere Transplantationen im selben Jahr. Er verwendete das gleiche immunsuppressive Regime, das bei den nierentransplantierten Patienten funktionierte, jedoch mit kürzerer Vorbehandlung. Die maximal erreichte Überlebenszeit dieser fünf transplantierten Patienten lag bei 23 Tagen. (Starzl et al. 1963 a)

Bis 1967 standen weltweit alle Lebertransplantationsprogramme aufgrund der aufgetretenen Komplikationen (Lungenarterienembolie, Infektionen etc.) still. Die ernüchternden Ergebnisse und die Schwierigkeiten bei den Operationen ließen vorerst keine weiteren Lebertransplantationen zu. Verbesserte Operationstechniken, optimierte Antikoagulation, bessere Organkonservierung während der Ischämiezeit und das verbesserte Angebot von Spenderorganen und verbesserte Immunsuppressive Schemata führten dazu, dass nach Wiederaufnahme der Transplantationsprogramme im Jahre 1967 bei vielen Patienten Überlebenszeiten von mehr als einem Jahr erreicht wurden. (Starzl et al. 1968)

Die Einführung von Cyclosporin A war ein weiterer Meilenstein in der Transplantationsmedizin, die das Transplantat- und das Patientenüberleben in Kombination mit Prednison weiter steigerten (Starzl et al. 1981). Im Jahre 1983 wurde die Lebertransplantation in den USA vom Konsensus Komitee der National Institutes of Health (NIH) als Therapieverfahren anerkannt. Daraufhin nahm die Anzahl der Transplantationszentren und der erfolgreichen Transplantationen weltweit rasant zu. (Starzl 2012)

„Die Lebertransplantation als der Ersatz der erkrankten Leber durch ein gesundes, einem hirntoten Spender entnommenes Organ (Allograft) hat sich von einem experimentellen Verfahren, das nur schwerstkranken Patienten vorbehalten war, zu einer allgemein akzeptierten, lebensrettenden Operation entwickelt.“ (Schmidt 2001)

1.1 Hintergrundinformationen zur Lebertransplantation

1.1.1 Statistische Daten zur Lebertransplantation in Deutschland

Alfred Gütgemann führte im Jahre 1969 die erste Lebertransplantation in Deutschland durch (Braun, Becker 2013 a). Seit 1969 sind in Deutschland 20.049 Lebertransplantationen durchgeführt worden (Deutsche Stiftung Organtransplantation (DSO) 2012). Im Jahre 2012 sind in Deutschland 1038 (postmortem) Leberspender gemeldet worden, 900 der 1038 (87%) Organe wurden transplantiert. Von den Organspendern waren 2% zwischen null und fünf Jahre alt, 49% zwischen 16 und 55 Jahre, 19% zwischen 56 und 64 Jahre und 30% waren 65 Jahre oder älter. Auf der Warteliste für eine Leber waren im selben Jahr 1815 Patienten verzeichnet. Weitere 53 Patienten warteten auf eine Spenderleber und ein weiteres Organ (Combined Organ Request). Die Wartezeit auf der Liste betrug zu 22% null bis fünf Monate, zu 17% sechs bis 11 Monate, zu 16% 12 bis 23 Monate und zu 45% 24 Monate und mehr. 53% der Patienten auf der Warteliste waren im Jahr 2012 zwischen 16 und 55 Jahre alt. Im gleichen Zeitraum waren 35% der Wartelistenpatienten zwischen 56 und 64 Jahre alt. Der Anteil der 65 Jährigen und älteren Patienten lag bei rund 10%. (Alle Daten bezogen auf Deutschland Ende 2012, Prozentangaben gerundet; Eurotransplant 2014)

Die Daten von Eurotransplant machen deutlich, dass in Deutschland ein erheblicher Mangel an Spenderlebern herrscht, durch die lange Wartezeiten für schwer kranke Patienten resultieren. Auch der demographische Wandel ist in der Transplantationsmedizin zu spüren, denn sowohl die Organempfänger als auch die Organspender werden immer älter.

1.1.2 Lebererkrankungen und Transplantation

Die Lebertransplantation ist ein Verfahren, das eingesetzt wird, wenn sowohl konservative als auch operative Verfahren erschöpft sind (Schmidt 2001). Typische Symptome einer terminalen Lebererkrankung, die die Überlegung zur Transplantation anstoßen, sind z.B. Aszites, bedingt durch eine Hypalbuminämie, die portale Hypertension, die hepatische Enzephalopathie, aber auch starker Pruritus (Strassburg, Manns 2009). Der richtige Zeitpunkt der Entscheidung für eine Transplantation ist außerordentlich wichtig, denn eine zu späte Anmeldung auf der Warteliste könnte für den Patienten den Tod auf der Warteliste bedeuten. Der Operationszeitpunkt ist ebenfalls essenziell, denn ein sehr kranker Patient überlebt eventuell die Strapazen der Operation und der Folgezeit nicht (Schmidt 2001). Die Wahl des Operationszeitpunktes liegt aufgrund des Organmangels jedoch kaum in den

Händen der Mediziner (Ausnahme: Lebendspende). Die Entscheidung, ob eine Transplantation indiziert ist oder nicht, wird schlussendlich im Team gefällt. Dieses besteht u.a. aus Transplantationschirurgen, Hepatologen, Intensivmedizinern und dem zuständigen Transplantationskoordinator der DSO. (Schmidt 2001)

1.1.3 Kontraindikationen der Lebertransplantation

Nicht zu kontrollierende Infektionen, die durch die fortwährende Immunsuppression begünstigt werden, stellen eine Kontraindikation zur Lebertransplantation (LTx) dar. Alkoholabusus ist in Deutschland die häufigste Ursache, die letztendlich zur LTx führt. Persistierender Alkohol- und Drogenkonsum stellen Kontraindikationen zur Transplantation (Tx) dar. Fehlende Compliance des Patienten, kardiopulmonale Erkrankungen, extrahepatische Malignome etc. sind ebenfalls Gegenanzeigen zur LTx. (Braun, Becker 2012)

1.1.4 Pathophysiologie der Lebererkrankungen

Fast allen Lebererkrankungen, die zur LTx führen, ist gemein, dass sie zu einem fibrotischen und zirrhotischen Umbau des Leberparenchyms führen. Der Gefäßwiderstand im portalvenösen Schenkel steigt infolge der Leberzirrhose, es kommt zur Auswärtsfiltration des Blutes (Aszites) und zur verstärkten Perfusion von Umgehungskreisläufen, die sich u.a. als Ösophagusvarizen bemerkbar machen. Der zunehmende Funktionsverlust der Leber führt z.B. zu Synthesestörungen wichtiger Blutgerinnungsfaktoren und Albumin. Außerdem führt die hepatische Insuffizienz zur Akkumulation von Ammoniak, einem Metaboliten des Eiweißstoffwechsels, oder diverser Pharmaka. (Strassburg, Manns 2009)

1.1.5 Akutes Leberversagen

Krankheiten, die beim Erwachsenen zum Versagen der Leberfunktionen führen, können in akute und chronische Erkrankungen eingeteilt werden. Zu den akuten Ereignissen zählen z.B. Vergiftungen (Knollenblätterpilze, Paracetamol, Halothan etc.) und akute Hepatitiden. Ein langes Warten auf ein Spenderorgan ist in diesen Fällen nicht möglich. Diese Patienten werden als hochdringliche Fälle (High Urgency) bei Eurotransplant registriert und gegenüber Wartenden mit chronischen Lebererkrankungen bevorzugt transplantiert. (Teren 2008)

1.1.6 Chronisches Leberversagen

Chronische Erkrankungen, die eine LTx zur Folge haben können (Abb. 1), sind z.B. die alkoholische Leberzirrhose, Leberzirrhose durch Virushepatitiden (v.a. HCV und HBV), Autoimmunhepatitiden, cholestatische Erkrankungen der intra- und/ oder extrahepatischen Gallenwege (Primär biliäre Zirrhose (PBC) und Primär sklerosierende Cholangitis (PSC)), metabolische Erkrankungen, wie Morbus Wilson, Alpha-1-Antitrypsin-Mangel, hereditäre Hämochromatose, venookklusive Erkrankungen oder das Budd-Chiari-Syndrom (Freundenberg et al. 2009). Ein Malignom, das häufig zur LTx führt, ist das hepatozelluläre Karzinom (HCC). Zu den seltenen Tumoren werden z.B. Hepatoblastome oder Klatskin-Tumore gezählt. Benigne Tumore sind ebenfalls seltene Indikationen für eine LTx. Typisch sind hier die Zystenleber oder Hämangiome. Weitere seltene Erkrankungen, die zur LTx führen können, sind z.B. Hämophilie A, Glykogenspeichererkrankungen, Galaktosämie u.v.a.m. (Braun, Becker 2012)

Indikationen zur Lebertransplantation in Deutschland

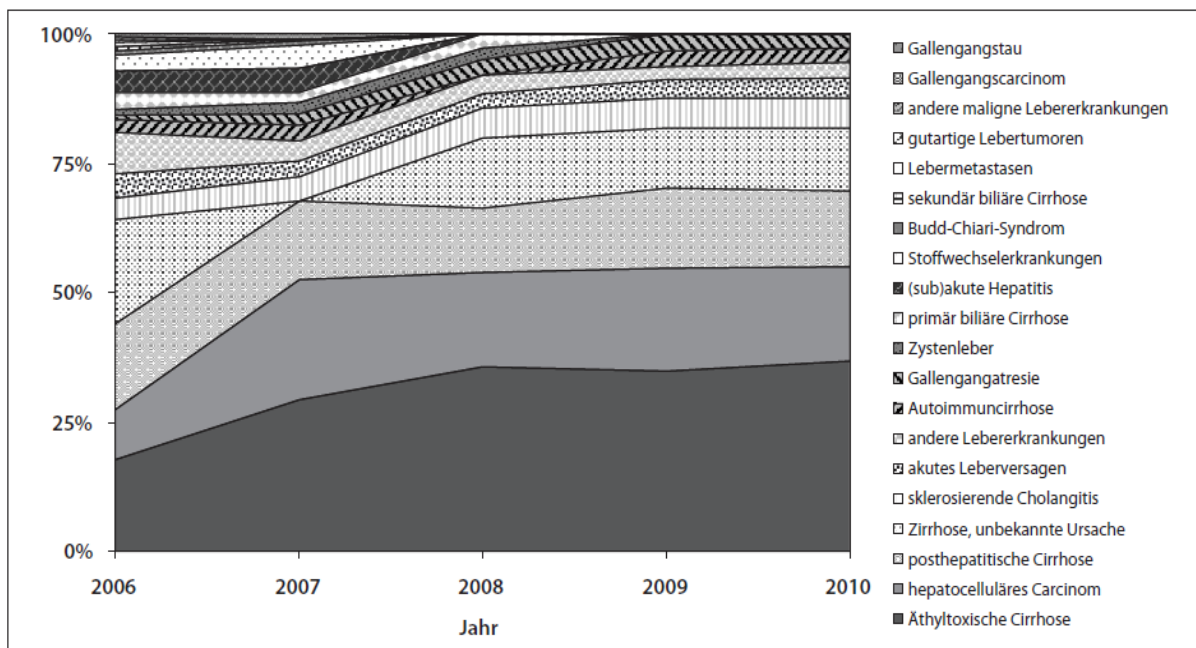


Abb. 1: Übersicht über die prozentuale Entwicklung der Indikationen zur Lebertransplantation nach Einführung der MELD-Allokation in Deutschland (Mit freundlicher Genehmigung der Verlagsgruppe Hüthig Jehle Rehm GmbH, ecomed Medizin, Landsberg, Braun, Becker 2013 a)

1.1.7 Symptome chronischer Lebererkrankungen

Symptome, die gehäuft auftreten, sind nicht spezifisch für bestimmte Lebererkrankungen. Vielmehr sind das Vorhandensein und die Ausprägung bestimmter Krankheitszeichen richtungweisend bei der Suche nach der Ätiologie. Ein wichtiges und oft frühes Symptom einer Lebererkrankung ist Müdigkeit. Viele Patienten sind schlapp, lethargisch und klagen über Energiemangel. Übelkeit tritt eher in späteren Stadien der Lebererkrankung auf. Manchmal wird die Übelkeit von Erbrechen und Durchfällen begleitet, was oft zu einem Gewichtsverlust führt und wiederum die Müdigkeit verschlimmern kann.

Raumforderungen jeglicher Art können einen Kapselspannungsschmerz der Leber verursachen, der im rechten Oberbauch auftritt. Cholestatische Lebererkrankungen führen mitunter zu einem extremen Juckreiz der Haut. Durch steigende Bilirubinserumkonzentrationen kommt es zu einem Sklerenikterus, später zum generalisierten Ikterus. Dem Sklerenikterus geht eine dunkle Färbung des Urins voraus. Mit zunehmender Cholestase kommt es zur Steatorrhoe. In der körperlichen Untersuchung können die Hepatosplenomegalie, Spider naevi, Muskeldystrophie und Palmarerytheme auffällig sein. Zeichen der fortgeschrittenen Lebererkrankung sind Aszites, Ösophagusvarizen und andere venöse Umgehungskreisläufe am Körperstamm, Enzephalopathie durch Akkumulation von Ammoniak sowie evtl. ein besonderer Geruch, der als Foeter hepaticus bezeichnet wird. (Ghany et al. 2001)

1.1.8 Symptome des akuten Leberversagens

Der akute Ausfall der Syntheseleistung und Entgiftungsfunktion der Leber, z.B. durch eine Intoxikation oder ein Trauma, führt innerhalb von Stunden bis Tagen zu Hämostasestörungen, Ikterus, hepatischer Enzephalopathie und dem Ausfall weiterer Organsysteme wie Nieren und Lungen. Es folgen Koma und Tod, wird nicht schnell genug transplantiert. (Braun, Becker 2012)

1.2 Organallokation

1.2.1 Spenderorganmangel und Allokation der Organe

Trotz der Einführung des Transplantationsgesetzes im Jahre 1997 mit der Verpflichtung jeden infrage kommenden Organspender an die DSO zu melden, besteht in Deutschland ein erheblicher Mangel an Spenderlebern. „Der Mangel an Spenderorganen bedingt eine Selektion der Wartelistenpatienten. Diese soll transparent und gerecht erfolgen, wobei letzteres im Rahmen einer Mangelverwaltung nur schwer realisiert werden kann.“ (Braun, Becker 2013 a)

Im Zeitraum von 1999 bis 2006 kam es im Eurotransplant-Raum zu einem Anstieg von 593 auf 2319 Patienten auf der Warteliste zur Lebertransplantation. Die Wartelistenmortalität in Deutschland stieg. Die Verfügbarkeit von Spenderlebern lag in Deutschland im Jahr 2006 bei 1427. Aufgrund des Organmangels starben 346 Patienten auf der Warteliste. Die Wartelistenmortalität lag somit im Jahr 2006 bei 14,9%. (Braun, Becker 2013 a)

Das bisherige System im Eurotransplantraum, die Wartezeit als oberstes Vergabekriterium von Spenderlebern zu nutzen, wurde nach nicht mehr zu tolerierenden Todesraten auf der Warteliste überdacht (Jung et al. 2008). In den USA wurde bereits im Jahre 2002 das Allokationssystem verändert, seitdem entscheidet nicht die Wartezeit, wer ein Organ bekommt, sondern der Krankheitszustand des Patienten ist ausschlaggebend („sickest first“) bei der Allokation. Durch diese Veränderung der Allokation konnte in den USA die Wartelistenmortalität gesenkt werden (Jung et al. 2008, Wiesner et al. 2003). Dieses neue Modell der Organvergabe (Model for End Stage Liver Disease-Allokation, s.u.)

löste das Eurotransplant Liver Allocation System (ELAS, s.u.) im Jahre 2006 in Deutschland ab. (Braun, Becker 2013 a)

1.2.2 Model for End Stage Liver Disease-Score (MELD-Score)

Ursprünglich wurde der MELD-Score entwickelt, um die Überlebensrate und die Dreimonatsmortalität von leberkranken Patienten zu evaluieren, die einer elektiven TIPS-Anlage (Transjugulärer Intrahepatischer Portosystemischer Shunt) unterzogen wurden (Abb. 2) (Malinchoc et al. 2000). Seit 2002 wird der MELD-Score als Hauptkriterium der Leberallokation in den USA und seit 2006 als das Kriterium der Allokation in Deutschland genutzt. „Ein Maß für die Dringlichkeit einer Transplantation ist der MELD-Score (MELD=Model for End Stage Liver Disease). Der MELD-Score ermöglicht eine Einschätzung der Wahrscheinlichkeit für Patienten im Endstadium einer Lebererkrankung innerhalb von drei Monaten zu versterben.“ (Bundesärztekammer 2013)

Abhängigkeit der Dreimonatssterblichkeit vom MELD-Score bei Patienten auf der Warteliste zur Lebertransplantation

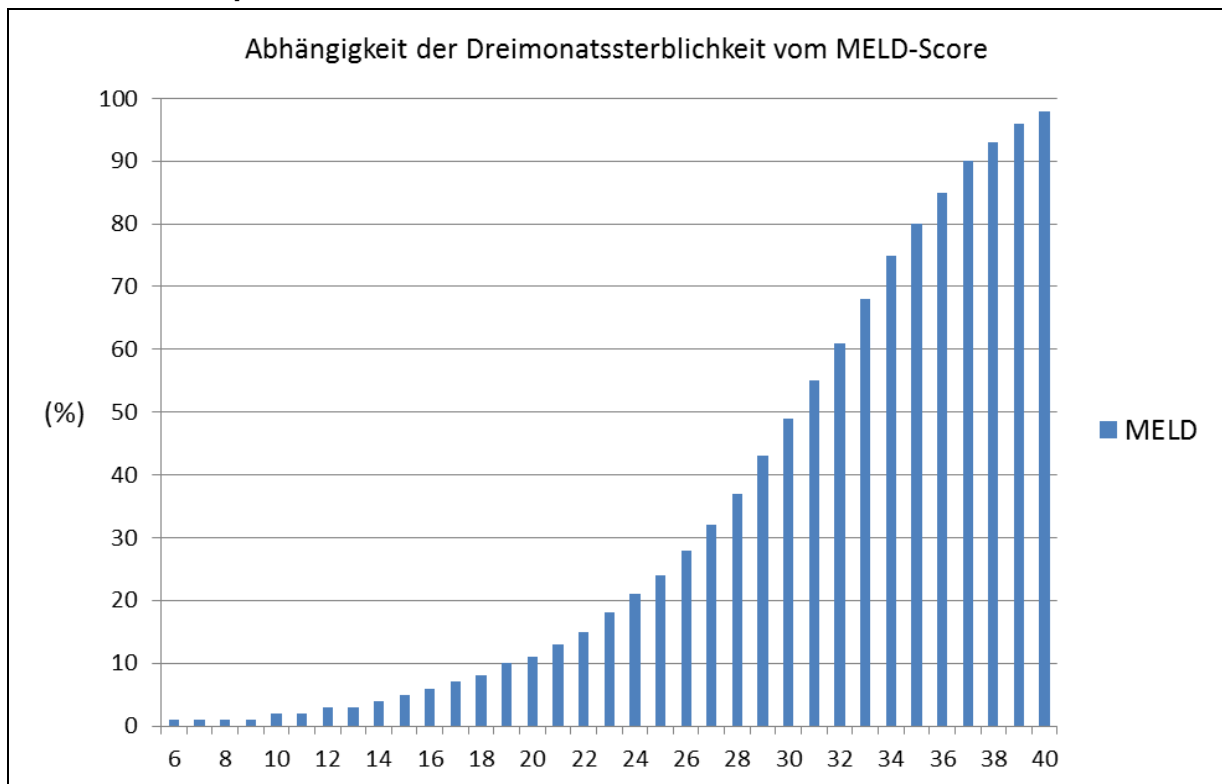


Abb. 2: Der MELD-Score zeigt die Wahrscheinlichkeit von Patienten auf der Warteliste zur Lebertransplantation an, in den nächsten drei Monaten zu versterben (modifiziert nach Braun, Becker 2013 b)

Berechnung des MELD-Scores

Der MELD-Score wird anhand der Laborparameter der Serumkreatinin- und Bilirubinkonzentration sowie der INR (International Normalized Ratio) anhand der folgenden Formel berechnet (labMELD):

$$10 \{0,957 \times \text{Log} (\text{Kreatinin mg/ dl}) + 0,378 \times \text{Log} (\text{Bilirubin mg/ dl}) + 1,120 \times \text{Log} (\text{INR}) + 0,643\}$$

Hierbei gilt:

- Laborwerte >1,0 (mg/ dl) werden auf 1,0 (mg/ dl) gesetzt
- die maximale Serumkreatininkonzentration wird auf 4,0 (mg/ dl) festgesetzt, auch bei dialysepflichtigen Patienten
- der maximale MELD-Score beträgt 40
- der MELD-Score wird auf ganze Zahlen gerundet
(Bundesärztekammer 2013)

1.2.2.1 Der labMELD und Intervalle der Laboruntersuchungen

Je höher der labMELD, desto häufiger muss das Transplantationszentrum den aktuellen labMELD evaluieren und der Vermittlungsstelle melden (siehe Tab. 1). Werden die unten genannten Fristen nicht eingehalten, wird der MELD auf den Wert sechs herabgestuft. (Bundesärztekammer 2013)

Intervalle der Bestimmung und Aktualisierungsanzeige des MELD-Scores

Dringlichkeitsstufe „HU“	Rezertifizierung nach 7 Tagen	Laborwerte nicht älter als 48 Stunden
MELD > 25	Rezertifizierung nach 7 Tagen	Laborwerte nicht älter als 48 Stunden
MELD ≤ 24, > 18	Rezertifizierung nach 1 Monat	Laborwerte nicht älter als 7 Tage
MELD ≤ 18, ≥ 11	Rezertifizierung nach 3 Monaten	Laborwerte nicht älter als 14 Tage
MELD ≤ 10, > 0	Rezertifizierung nach 12 Monaten	Laborwerte nicht älter als 30 Tage

Tab. 1: Zeitintervalle der MELD-Score Reevaluation und Aktualisierungsanzeige des Scores. Mit freundlicher Genehmigung der Bundesärztekammer, Bundesärztekammer 2013

1.2.2.2 Der matchMELD

Bei einigen Patienten spiegelt der labMELD nicht eindeutig die Schwere der Lebererkrankung wider. In diesen Fällen kann der sogenannten matchMELD verwendet werden. Der matchMELD ist eine Art Korrekturmodell, um Patienten mit weniger pathologischen Laborwerten (labMELD), aber schlechterer Prognose im Vergleich zu Patienten mit anderen Lebererkrankungen bei der Spenderorganallokation nicht zu benachteiligen. Vereinfacht ausgedrückt wird durch den matchMELD eine dem MELD ähnliche Einstufung erreicht, um eine Chancengleichheit bezüglich der Transplantationsdringlichkeit sowie der Erfolgsaussichten durch die Transplantation herzustellen. Die Allokation nach dem

matchMELD erfolgt nicht standardmäßig, sondern muss durch das Transplantationszentrum beantragt werden. Patienten müssen spezifische Krankheitskriterien erfüllen, und der medizinische Dienst der Vermittlungsstelle weist den matchMELD bei gegebenen Positivkriterien zu. Auf Antrag erfolgt eine initiale Höherstufung oder eine Anhebung des matchMELD alle drei Monate (10% Bonus). (Bundesärztekammer 2013). Die initiale Höherstufung hat einen MELD-Punkte Bonus von 30 zur Folge, der Schwankungsbereich der dreimonatigen Erhöhungen liegt zwischen 10-25% (Braun, Becker 2013 a).

Erkrankungen (Standard Exceptions), die eine matchMELD-Beantragung rechtfertigen, sind u. a.:

- Hepatozelluläres Karzinom (HCC)
- Adulte polyzystische Degeneration der Leber (APDL)
- Zystische Fibrose/ Mukoviszidose
- Hepatopulmonales Syndrom

(Bundesärztekammer 2013)

1.2.2.3 Prinzipien der MELD-Allokation

Patienten, die aufgrund eines akuten Ereignisses nicht länger als wenige Tage überleben würden, werden als „high urgency“ („HU“), also als hochdringlich eingestuft und anderen Patienten auf der Warteliste vorgezogen. „HU“ gelistete Patienten konkurrieren wiederum untereinander in einer Warteliste auf ein Spenderorgan (Bundesärztekammer 2013). Patienten, die nicht nur auf der Warteliste für ein Organ stehen, also z.B. eine LTx und eine Pankreastransplantation benötigen (Combined Organ Request), werden nach dem MELD-System hinter den „HU“ gelisteten Patienten auf der zweiten Dringlichkeitsstufe platziert. Dies gilt jedoch nicht für die kombinierte Transplantation von Leber und Niere. Liegt hingegen eine chronische Lebererkrankung vor, wird dieser Patient auf die dritte Stufe der Transplantationsdringlichkeit gesetzt (Abb. 3). (Braun, Becker 2013 a)

Allokation von Spenderlebern und MELD-System

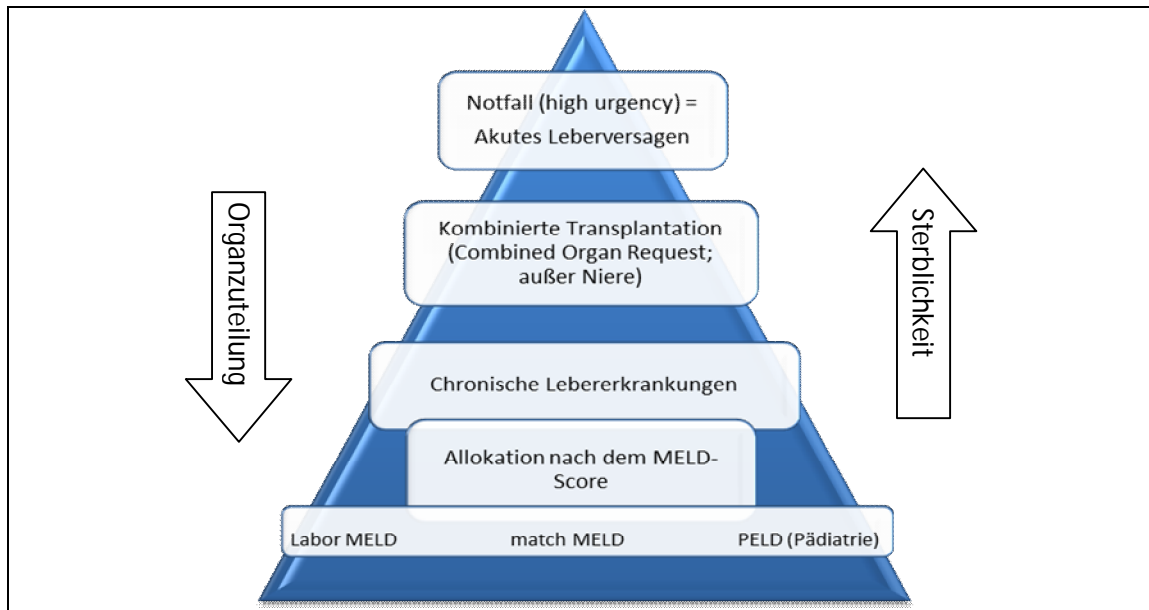


Abb. 3: Die Allokation von postmortalen Spenderlebern richtet sich nach der medizinischen Dringlichkeit der Transplantation. Die Höchste Dringlichkeit liegt bei akutem Leberversagen vor, gefolgt von kombinierten Transplantationen und chronischen Lebererkrankungen, für die der labMELD, matchMELD oder PELD ausschlaggebend ist (modifiziert nach Braun, Becker 2013 a)

1.2.3 Wartelistekriterien in Europa vor der MELD-Allokation – Eurotransplant Liver Allocation System (ELAS)

Vor der Einführung des MELD-Scores im Dezember 2006 (Deutschland) erfolgte die Allokation von Spenderlebern nach dem Eurotransplant Liver Allocation System. Entscheidende Kriterien für eine Lebertransplantation waren nach diesem System die Zeit auf der Warteliste sowie der Schweregrad der Leberzirrhose, der mithilfe des Child Turcotte Pugh Scores (CTP-Score) ermittelt wurde (Tab. 2) (Teren 2008). Der CTP-Score wurde durch die Addition der Symptome Enzephalopathie und Aszites sowie der Laborwerte des Bilirubins, Albumins und der Prothrombinzeit ermittelt (Schmidt 2001).

Der Child Turcotte Pugh Score

Punkte	1	2	3
Enzephalopathie	Keine	Stadium I-II	Stadium III-IV
Aszites	Kein	Leicht, therapierbar	ausgeprägt
Bilirubin (mg/ dl)	<2	2-3	>3
Albumin (mg/ dl)	>3,5	2,8-3,5	<2,8
Prothrombinzeit (s)	<15	15-17	>17

Tab. 2: Der CTP-Score wird durch die Addition der Symptome und der Laborwerte gebildet, sodass er minimal 5 Punkte und maximal 15 Punkte beträgt. Cholestatische Erkrankungen wie PBC und PSC werden nach der Bilirubin-Klassifikation eingestuft (<4, 4-10, >10). (Mit freundlicher Genehmigung der ©ABW Wissenschaftsverlag GmbH, Schmidt 2001)

Einstufung der Transplantationsdringlichkeit vor der MELD-Ära

Die Wartelistekriterien in der ELAS-Ära (in Europa) bestanden aus fünf Status (modifiziert nach United Network For Organ Sharing (UNOS)), wobei Status eins die höchste Dringlichkeit für die Lebertransplantation darstellte und Status fünf die niedrigste oder der Patient nicht transplantabel war (Tab. 3). (Schmidt 2001)

Die Wartelistekriterien zur Lebertransplantation in Europa vor Dezember 2006

Status	Klinik
1	Fulminantes Leberversagen (Clichy- oder King's College Kriterien), primäre Nichtfunktion einer transplantierten Leber binnen 14 Tagen, akut dekompensierter M. Wilson oder Budd-Chiari-Syndrom oder Lebertrauma
2	Chronische Lebererkrankungen mit akuter Dekompensation, Patient auf der Intensivstation, CTP-Score min. 10, etc.
3	Chronische Lebererkrankung mit Komplikationen, CTP-Score min. 7 mit relevanten Varizenblutungen oder hepatorenalen Syndrom etc., oder CTP-Score min. 10
4	Chronische Lebererkrankung ohne Komplikationen, CTP-Score min. 7, etc.
5	Inaktiv, Patient ist zurzeit nicht transplantabel

Tab. 3: Die Dringlichkeit zur Lebertransplantation wurde in fünf Status ausgedrückt. Patienten, die dem Status eins subsummiert wurden, wurden aufgrund der Dringlichkeit rasch transplantiert. Mit steigendem Status, abnehmenden Komplikationen der Erkrankung und fallendem CTP-Score nahm die Dringlichkeit zur Transplantation ab. Modifiziert nach Schmidt 2001

1.3 Postoperativ

1.3.1 Postoperative Phase und Komplikationen der Lebertransplantation

Nach der Lebertransplantation folgt eine intensivmedizinische Betreuung des Patienten. Die Leberfunktion ist, neben den üblichen intensivmedizinisch zu überwachenden Parametern, der entscheidende Faktor dieser Phase. Der Gallefluss und deren Färbung werden streng beobachtet. Die Serumkonzentration der Glutamat-Oxalacetat-Transaminase gibt u. a. Aufschluss über die Organfunktion (Braun, Becker 2012). Die Patienten sind in der Regel aufgrund der meist lang andauernden chronischen Lebererkrankung in einem schlechten Ernährungs- und Allgemeinzustand, was diese kritische Phase erschweren kann. Durch die Operation kommt es oftmals zu enormen Flüssigkeitsverlusten und -verschiebungen, woraus Lungenödeme und kardiovaskuläre Komplikationen resultieren können. Die Anastomosen der Gefäße und Gallenwege können Quellen typischer Komplikationen nach einer LTx sein. Es kann z.B. zu Leckagen der Anastomosen und anderen vaskulären Komplikationen, wie der Pfortader- oder Leberarterienthrombose, kommen. Diese Komplikationen müssen meist durch eine Reanastomose der Gefäße oder ein endoskopisches Stenting der Gallenwege therapiert werden. Abstoßungsreaktionen und das Wiederauftreten der primären Lebererkrankung sind ebenfalls Probleme der postoperativen Betreuungsphase. (Schmidt 2001)

1.3.2 Immunsuppression

Besonderes Augenmerk gilt Infektionen jeglicher Art, die aufgrund der immunsuppressiven Therapie sehr gefährliche Verläufe nehmen können. Die immunsuppressive Medikation muss lebenslang fortgeführt werden, da sonst die Abstoßung des körperfremden Organs droht. Klassische Medikamente, die diesem Zweck dienen, sind z.B. die Calcineurin-Inhibitoren Cyclosporin A und Tacrolimus. Sie hemmen die T-Zell-Aktivierung durch eine verminderte Interleukin-2-Synthese. Beide werden meist mit Steroiden oder Antimetaboliten kombiniert. Typische Nebenwirkungen der Calcineurin-Inhibitoren sind Nieren- und Nervenschädigungen. Des Weiteren kann es zur Exazerbation eines arteriellen Hypertonus, Veränderungen der Blutfette und hepatotoxischen Nebenwirkungen kommen. Nebenwirkungen der Kortikosteroide sind Diabetes mellitus, arterieller Hypertonus, Osteoporose, Infektanfälligkeit sowie Hautschäden. Antimetabolite hemmen die Lymphozytenproliferation und haben zahlreiche Nebenwirkungen, wie z.B. gastrointestinale Beschwerden in Form von Ulzerationen und Übelkeit. Hohe Dosierungen steigern durch die auftretende Leukozytopenie oder Panzytopenie die Infektanfälligkeit deutlich (Wittau et al. 2012). Typische Infektionserkrankungen nach einer Lebertransplantation, die u.a. aus der immunsuppressiven Medikation resultieren, sind nosokomiale Infektionen, also krankenhaussassoziierte Infektionen. Darunter fallen Harnwegsinfektionen, Pneumonien, Mykosen, die besonders gefährlich werden können, und opportunistische Infektionen. Hierzu zählen u.a. die Toxoplasmose und die Zytomegalievirus-Infektion. (Braun, Becker 2012)

1.3.3 Überlebensraten nach Lebertransplantation

Die 10-Jahres-Überlebensrate nach der ersten Lebertransplantation lag von Anfang 1988 bis Ende 2012 im europäischen Raum bei 63%. Nach einer zweiten LTx betrug sie lediglich 49%. (European Liver Transplant Registry 2011)

1.4 Lebensqualität

Die Definition des Begriffes Lebensqualität (LQ) ist schwierig, denn `Lebensqualität` wird höchst individuell empfunden. Thomas Küchler machte mit seinem folgenden Zitat deutlich, wie schwer es ist, den Begriff Lebensqualität wissenschaftlich zu fassen.

„Der Begriff „Lebensqualität“ oder Quality of Life hat in den letzten Jahren in der Medizin eine erstaunliche Karriere gemacht. Erstaunlich insofern, als ihm jegliche wissenschaftliche Präzision fehlt, umgekehrt hingegen die mit dem Begriff verbundenen Assoziationsmöglichkeiten nahezu unbegrenzt sind.“ (Küchler 1997)

Der Begriff Lebensqualität ist stark philosophisch, politisch, ökonomisch und sozialwissenschaftlich geprägt. Erst seit den 1980er Jahren spielt er in der Transplantationsmedizin eine Rolle (Küchler

1997). Wichtig bei der Erhebung und der Bewertung von Lebensqualitätsdaten ist die Tatsache, dass Lebensqualität etwas höchst Subjektives und Situationsbezogenes ist. Gesunde und kranke Menschen bewerten Lebensqualität sehr unterschiedlich. (Küchler 1997)

Für einen schwer kranken Patienten könnte z.B. eine Linderung seiner Schmerzen und langsam wiederkehrender Schlaf mit relativ guter Lebensqualität verbunden sein, wohingegen derselbe Mensch diese Auffassung als Gesunder nicht teilen würde. Nicht ohne Grund riet der Philosoph Karl Popper deshalb: "Never try to define Quality of Life!" (Popper 1988, mündliche Mitteilung an Troidl).

Hofstätter hat, um den Begriff Lebensqualität klarer zu definieren, eine Formel aufgestellt, die Zufriedenheitsformel (Abb.4). Sie lautet:

$$\text{Bewertung dessen, was einer hat} \div \text{Erwartung} = \text{Zufriedenheit}$$

Abb. 4: Zufriedenheitsformel nach Hofstätter 1986

Das folgende Modell der Dimensionen der Lebensqualität (Abb. 5) von Schreiber und Küchler (Küchler, Schreiber 1989) macht deutlich, dass sich Lebensqualität aus verschiedenen Dimensionen zusammensetzt, die jedes Individuum unterschiedlich gewichtet. Auch das jeweilige Wertesystem, in dem ein Mensch lebt, spielt dabei eine entscheidende Rolle. Das individuelle Erleben der Lebensqualität setzt sich aus der Physis und der Psyche, sozioökonomischen Faktoren sowie einer interpersonellen und einer Werteebene zusammen. All diese Faktoren sind unweigerlich miteinander verbunden und bedingen sich gegenseitig. Auch die Zeitachse im Erleben der Lebensqualität ist sehr bedeutend. Die Vergangenheit setzt sich z.B. aus der Lebenserfahrung und erlernten Coping-Stilen in Bezug auf Krankheit oder Stresssituationen zusammen. Lebensqualität ist eng mit dem sozialen Umfeld, der Familie, Freunden, kulturellen und politischen Aspekten verwoben, was durch die Bezugsdimension dargestellt wird. (Küchler, Schreiber 1989)

Modell der Dimensionen der Lebensqualität von Küchler und Schreiber 1989

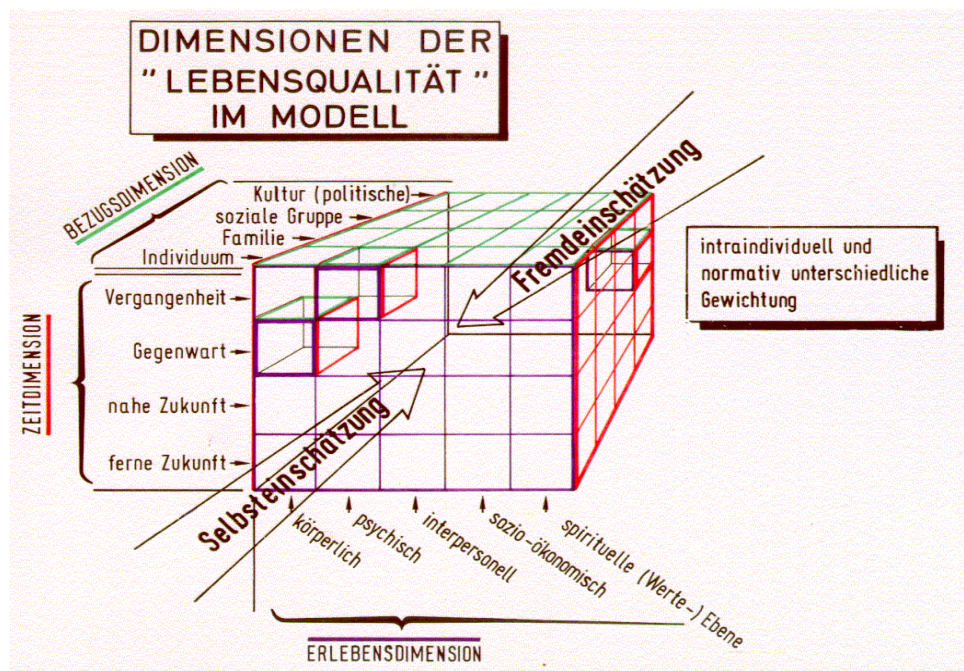


Abb. 5: Dimension der Lebensqualität im Modell, mit freundlicher Genehmigung von Küchler, Schreiber 1989

Die Selbsteinschätzung der Lebensqualität durch den Patienten sowie die Fremdeinschätzung durch Ärzte sind sehr wichtig, denn dadurch lassen sich die Folgen des medizinischen Handelns und wiederum dessen Folgen erfassen und sind evtl. zu korrigieren. Lebensqualität ist nach der Überlebenszeit der wichtigste Parameter einer medizinischen Behandlung. (Küchler, Schreiber 1989)

1.5 Studienlage zum Thema Lebensqualität und Lebertransplantation

Eine frühe Studie zum Thema Lebensqualität nach Lebertransplantation stammt von Starzl, dem Pionier der Lebertransplantationschirurgie, und seiner Forschungsgruppe. Im Rahmen der Studie wurden 44 Patienten untersucht, die mindestens ein Jahr nach der Lebertransplantation noch lebten. Es wurde die Überlebenszeit, das Transplantatüberleben, Gründe für eine Transplantatabstoßung sowie die Nebenwirkungen durch Glukokortikoide erfasst. Die Autoren legten aber auch ein Augenmerk auf die Rehabilitation der Patienten: So war die Rückkehr in den Beruf oder die Schule bereits in dieser frühen Arbeit Gegenstand der Forschung. (Starzl et al. 1979)

Zu den Ergebnissen der Studie zählten: 18 der 44 Patienten starben, kurz nachdem sie die Ein-Jahres-Marke erreichten. Diese Patienten waren bis zu ihrem Tod zu 56% in stationärer Behandlung, wohingegen 26 Patienten, denen es nach einem Jahr gut ging, im Durchschnitt nur 39% der Zeit in stationärer Behandlung waren. 60% der Transplantierten konnte wieder in den Beruf oder die Schule zurückkehren. Eine Langzeitprognose für die Patienten konnte den Autoren zufolge etwa nach einem Jahr abgegeben werden. Insgesamt machten die Autoren die Lebensqualität vor allem von der Qualität des Spenderorgans und der benötigten Immunsuppression und deren Nebenwirkungen abhängig. (Starzl et al. 1979)

In einer Longitudinalstudie von Küchler (Küchler 1997) mit 134 Studienteilnehmern wurde die Lebensqualität mit dem EORTC QLQ-C30-Fragebogen (Standardinstrument zur LQ-Erhebung in Europa, Küchler et al. 2014) erfasst. Von 134 transplantierten Patienten waren bei 101 Patienten LQ-Daten zur Auswertung vorhanden. Die Ein-Jahres-Überlebensrate betrug 55,2%. Elektiv transplantierte Studienteilnehmer zeigten signifikant bessere LQ-Daten als Patienten, die notfallmäßig transplantiert wurden. Patienten, die aufgrund einer Autoimmunerkrankung oder einer Virushepatitis transplantiert wurden, gaben die beste Lebensqualität an. Die Hälfte der Studienteilnehmer bewerteten ihre Lebensqualität insgesamt als „ausgezeichnet“ oder „gut“ (Küchler 1997). Der Vergleich zwischen im Verlauf der Studie verstorbenen und langzeit uberlebenden Studienteilnehmern zeigte, dass präoperativ und bis zu zwei Monate postoperativ keine Unterschiede bezuglich der Lebensqualität festzustellen waren (Küchler 1997). Danach war jedoch ein Abwärtstrend der LQ-Daten bei den Patienten zu beobachten, die im Untersuchungszeitraum verstarben. Bei den erfolgreich transplantierten Studienteilnehmern wurden steigende LQ-Daten detektiert. So gaben die Patienten an, dass sich postoperativ die Symptome „...Kurzatmigkeit, Fatigue, Appetitlosigkeit, Schlaflosigkeit und gastrointestinale(n) Symptome(n)...“ (Küchler 1997) reduzierten. Müdigkeit war unter diesen Symptomen jenes, welches präoperativ für die deutlichste Einschränkung der LQ sorgte. Im postoperativen Verlauf trat eine starke Besserung, aber kein komplettes Verschwinden der Müdigkeit ein. Schmerzen waren insgesamt ein Problem mit niedriger Ausprägung. (Küchler 1997)

Die emotionalen Funktionen verbesserten sich postoperativ deutlich. Dies galt ebenso für Schlafstörungen. Finanzielle Belastungen spielten vor allem in der Gruppe der im Verlauf der Studie verstorbenen Patienten eine Rolle. Ein guter funktioneller Status der Patienten wurde, ähnlich wie in der oben genannten Studie von Starzl et al. (Starzl 1979), nach einem Jahr erreicht. Insgesamt kam Küchler zu dem Ergebnis, dass durch die Lebertransplantation eine signifikante Verbesserung der LQ der Studienteilnehmer erreicht wurde. (Küchler 1997)

Eine Querschnittsstudie von Teren aus dem Jahr 2008 kam zu dem Ergebnis, dass Lebertransplantationspatienten im ersten Jahr nach der LTx die schlechtesten LQ-Daten aufwiesen. Patienten, die fünf und zehn Jahre nach der Transplantation nach ihrer Lebensqualität befragt wurden, wiesen hingegen die geringsten Einschränkungen ihrer Lebensqualität auf. Auch in dieser Studie war Müdigkeit ein Symptom, das durch die Transplantation signifikant reduziert wurde. Patienten im ersten Jahr nach der LTx hatten signifikant schlechtere Werte bezuglich ihrer Müdigkeit als Patienten, deren Operation fünf Jahre zurück lag.

Belastungen durch die medizinische Betreuung wurden von den Studienteilnehmern als eher gering angegeben. (Teren 2008)

Teren konnte keine signifikanten Unterschiede zwischen den Lebensqualitätsdaten verschiedener Ätiologien feststellen, die zur LTx führten. Patienten, die aufgrund eines akuten Ereignisses transplantiert wurden, gaben schlechtere LQ-Daten bezüglich ihrer Rollenfunktionen, Nausea und Emesis und Schlafstörungen an, als Patienten, die elektiv transplantiert wurden. (Teren 2008)

In einer prospektiven Multicenter-Studie an 252 Patienten mit Leberzirrhose und portaler Hypertension versuchten Tanikella et al. (Tanikella et al. 2010) einen Zusammenhang zwischen der körperlichen Funktionsfähigkeit und dem psychischen sowie emotionalen Wohlbefinden vor der LTx und der Überlebenszeit dieser Patienten nach deren Transplantation herzustellen. Für die Evaluation der LQ verwendeten sie den Short-Form-36 Health Survey (SF-36) Fragebogen („Standardinstrument für nicht onkologische Fragestellungen“, Küchler et. al 2014).

Von 252 Patienten wurden 147 (58%) für eine LTx gelistet, 75 (30%) wurden transplantiert, 49 (19%) starben. (Tanikella et al. 2010)

Ein niedriger Score der körperlichen Funktionsfähigkeit war laut Tanikella et al. signifikant mit einer schlechteren Überlebenszeit assoziiert. Zwischen dem psychischen und emotionalen Wohlbefinden vor der LTx und der Mortalität postoperativ gab es keinen signifikanten Zusammenhang. Die Hauptentdeckung ihrer Studie war, dass die gesundheitsbezogene LQ in Bezug auf das körperliche Wohlbefinden ein starker Prädiktor für eine hohe Mortalität ist. Der MELD-Score war ebenfalls ein starker Voraussagefaktor für eine erhöhte Mortalität. (Tanikella et al. 2010)

Thiel et al. (2013) haben in einer Querschnittstudie mit 71 lebertransplantierten Patienten die LQ anhand des SF-36 ermittelt. Die Daten aus dieser Erhebung verglichen sie mit denen der US-amerikanischen Normalbevölkerung. Des Weiteren versuchten sie mittels des Schedule for the Evaluation of Individual aspects of Quality of Life-Direct Weighting (SEIQoL-DW) zu ermitteln, welche Aspekte der Lebensqualität dem einzelnen Patienten besonders wichtig waren. Der SEIQoL-DW wurde ebenfalls an einer Kontrollgruppe, bestehend aus 71 gesunden Studienteilnehmern, angewandt, um Unterschiede zwischen Transplantierten und Gesunden zu ermitteln. (Thiel et al. 2013)

Jeder Gruppenteilnehmer wurde gebeten, die fünf für ihn wichtigsten Lebensbereiche zu benennen. In der Gruppe der Transplantierten wurden Familie, Freunde, Sport, Partnerschaft, Beruf und Arbeit in absteigender Reihenfolge am häufigsten genannt. In der Kontrollgruppe wurden ähnliche Aussagen getroffen. Die Bereiche Beruf und Arbeit wurden jedoch von den gesunden Kontrollgruppenteilnehmern als wichtiger erachtet als von den transplantierten Studienteilnehmern. (Thiel et al. 2013)

Signifikante Unterschiede der LQ zwischen der Referenzgruppe und den transplantierten Studienteilnehmern wurden v.a. bei der körperlichen Funktionsfähigkeit, den körperlichen Rollenfunktionen und der allgemeinen Gesundheitswahrnehmung gefunden.

Auch Thiel et al. beobachteten die niedrigsten LQ-Scores im ersten Jahr nach der LTx. Nur 45% der transplantierten Studienteilnehmer gaben an, dass Gesundheit wichtig für sie sei. Die Autoren zogen daraus den Schluss, dass medizinische Aspekte bei der Nachbetreuung von Lebertransplantierten über- und nicht-medizinische Faktoren unterbewertet werden. (Thiel et al. 2013)

Bownik und Saab haben in einem Review (Bownik, Saab 2010) den Zusammenhang zwischen dem Wiederauftreten der Hepatitis C-Virusinfektion im Spenderorgan und der Lebensqualität dargestellt. Ihre Ergebnisse zeigen, dass Patienten, die wegen einer Virushepatitis C transplantiert wurden, trotz ähnlicher Überlebensraten schlechtere LQ-Daten aufweisen als Patienten, die aufgrund einer anderen Ätiologie transplantiert wurden (Dudley et al. 2007, Bona et al. 2000, Singh et al. 1999, Russell et al. 2008 a, Paterson et al. 2000). HCV-reinfizierte Patienten nach der LTx zeigten „...significantly higher scores for depression, anxiety, hostility, phobic anxiety and psychoticism when compared with patients without HCV recurrence“ (Bona et al. 1998). Bereits das Wissen über das Risiko einer Reinfektion mit dem HCV nach der Lebertransplantation reduzierte die LQ-Scores (Russell et al. 2008 a, Bona et al. 1998, Sherman et al. 2004, Rodger et al. 1999, Zickmund et al. 2003, Ware et al. 1999). Aus ihrer Review geht auch hervor, dass die „Plateauphase“ der angegebenen LQ-Werte erst nach einem Jahr postoperativ erreicht wurde. Den größten Benefit hatten die LTx-Empfänger in den körperlichen und sozialen LQ-Scores (Tome et al. 2008, Strauss et al. 2006, Russell et al. 2008 a, Painter et al. 2001, Bravata und Keffe 2001). Bownik und Saab fanden heraus, dass das psychische Wohlbefinden der Patienten durch die Transplantation kaum verbessert werden konnte. (Tome et al. 2008, Dudley et al. 2007, Singh et al. 1999, Bravata et al. 1999, Gayowski et al. 1999, Bona et al. 1998, Littlefield et al. 1996, Collis et al. 1995, Nickel et al. 2002).

In einer Querschnittstudie, in der Elliott et al. (Elliott et al. 2011) die Probleme des täglichen Lebens und die Lebensqualität von 140 lebertransplantierten Patienten einer Kontrollgruppe gesunder Probanden und Studienteilnehmern mit chronischen Lebererkrankungen gegenüberstellten, war festzustellen, dass 77% aller Patienten nach LTx Schwierigkeiten hatten, ihr Alltagsleben zu bewältigen. Es bestand bei diesen Patienten keine Korrelation zwischen leberspezifischen Laborparametern und der Bewältigung ihres täglichen Lebens. Zwischen chronisch leberkranken und transplantierten Patienten (mit den gleichen Grunderkrankungen) waren bezüglich ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit und lebertypischen Symptome keine Unterschiede festzustellen. (Elliott et al. 2011)

In der Gruppe der lebertransplantierten Patienten kamen die Wissenschaftler zu folgendem Ergebnis: „Der einzige unabhängige Faktor, der mit dem Grad der körperlichen Funktionseinschränkung assoziiert war, war Fatigue...“. (Elliott et al. 2011)

Dem Review von Butt et al. (Butt et al. 2012) ist zu entnehmen, dass es nach einer Lebertransplantation zu Verbesserungen in vielen Bereichen der Lebensqualität kam. Dies wurde vor allem in den körperlichen, sozialen und emotionalen Domänen der LQ deutlich. Trotz dieser Verbesserungen zeigten LTx-Empfänger niedrigere LQ-Scores verglichen mit der Normalbevölkerung (Karam et al. 2003). In der unmittelbaren Zeit nach der Transplantation kam es zu einer Verschlechterung der LQ, wohingegen sich die Werte nach 18 bis 24 Monaten verbesserten und bei Langzeitüberlebenden annähernd „normal“ wurden. (Krasnoff et al. 2005, Goetzmann et al. 2008, Goetzmann et al. 2006).

Typische Faktoren, die die LQ im ersten Jahr nach der LTx deutlich einschränkten, waren laut Butt et al. (2012): „...Muskelschwäche, Fatigue und Probleme bei Aktivitäten des täglichen Lebens“ (Parikh et al. 2010, Russell et al. 2008 b). Vor der LTx wiesen Probanden mit fortgeschrittener Leberzirrhose (Child C) schlechtere LQ-Daten auf als Patienten in niedrigeren Child-Stadien (Gotardo et al. 2008, Rodrigue et al. 2011). Studien, die einen Zusammenhang des MELD-Scores oder der intensivmedizinischen Betreuung und der Lebensqualität präoperativ betrachteten, zeigten keine Zusammenhänge dieser Faktoren auf (Gotardo et al. 2008, Saab et al. 2005). Mehr als 50% der untersuchten Patienten zeigten in den ersten zwei Jahren nach der Lebertransplantation depressive Episoden oder Angststörungen (Lahteenmaki et al. 1992).

Saab et al. (2011) haben in einer Studie u.a. Kurzzeit- und Langzeitauswirkungen sozioökonomischer Faktoren auf die Lebensqualität 303 transplantierte Patienten untersucht. Sie verwendeten u.a. den SF-36-Fragebogen zur Evaluation der LQ. Danach hatte das Geschlecht der Studienteilnehmer keinen signifikanten Einfluss auf deren angegebene LQ-Daten. Verheiratete Studienteilnehmer (64,7%) wiesen nach der LTx bessere LQ-Daten bezüglich ihrer emotionalen Rollenfunktion auf als unverheiratete Kandidaten. Die Schulausbildung hatte Einfluss auf die Lebensqualität. Organempfänger mit mehr als 12 Jahren Schulbildung (56,4%) gaben höhere Werte bezüglich ihrer körperlichen Leistungsfähigkeit an als Studienteilnehmer mit niedrigerer Schulbildung. Erwerbstätige Studienteilnehmer (30,4%) wiesen geringere Einschränkungen ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität auf als nicht arbeitende Probanden. Folgende Faktoren schienen Einfluss auf die LQ der Patienten zu nehmen: „das Alter (>60 Jahre), HCV, Bildung, Ehestand, Erwerbstätigkeit nach LTx, Krankenversicherungstyp (privat oder öffentlich), Zeit seit der LTx...“. „HCV was the only indication for OLT that was a significant predictor influencing any post-OLT HRQOL score“ (Saab et al. 2011).

Auch dieses Forscherteam stellte fest, dass sich die LQ-Daten ihrer Studienteilnehmer im Laufe des ersten Jahres verbesserten. Dies betraf vor allem die Aspekte „...körperliche Funktionstüchtigkeit, körperliche Rollenfunktion und körperlicher Schmerz“ (Saab et al. 2011).

In einer anderen Studie unter der Federführung von Saab (2005) wurden die Zusammenhänge zwischen dem MELD-Score und dem CTP-Score von Wartelistenpatienten und deren Lebensqualität ermittelt. Untersucht wurden 150 Patienten auf der Warteliste zur LTx. Arbeitsinstrumente waren der SF-36-Fragebogen und der Chronic Liver Disease Questionnaire (CLDQ). Ein Vergleich zwischen den Lebensqualitätsdaten der Normalbevölkerung und denen der Wartelistenpatienten zeigte, dass die Wartelistenpatienten im Gegensatz zur Normalbevölkerung in allen Bereichen deutliche Einschränkungen ihrer Lebensqualität angaben. Das Vorhandensein von vor allem Enzephalopathie und Aszites, also typischer Symptome schwerer chronischer Lebererkrankungen, schränkte die Lebensqualität der Studienteilnehmer deutlich ein. Da der CTP-Score im Gegensatz zum MELD-Score diese Symptome erfasst, korreliert er laut Saab et al. besser mit der Lebensqualität von Wartelistenpatienten zur Lebertransplantation als der MELD-Score. Der gemessene MELD-Score, der die Schwere der Lebererkrankung bzw. die Dreimonatsmortalität ohne LTx angibt, ist den Wissenschaftlern zufolge nicht mit der Lebensqualität der Patienten verknüpft. (Saab et al. 2005)

Ruppert et al. (2010) haben in ihrer Studie ein Langzeit-Follow-up von 381 Patienten nach LTx vorgenommen. Untersucht wurden Parameter wie Überlebenszeit, aber auch die Lebensqualität nach der LTx. Im Nachbeobachtungszeitraum wiesen Frauen schlechtere LQ-Daten bezüglich der physischen Funktionstüchtigkeit auf als Männer. Alle Patienten wiesen eine generelle Zunahme ihres körperlichen Leidens, eine Verschlechterung ihrer Rollenfunktionen und ihres allgemeinen Gesundheitsstatus im Verlauf der Studie auf. Bezüglich des psychischen Stresses der Probanden wurden hingegen Verbesserungen im Verlauf registriert. Patienten, die aufgrund einer äthyltoxischen Zirrhose und HCV transplantiert wurden, wiesen anfänglich die schlechtesten LQ-Daten auf. Bei ihnen wurde auch die stärkste Abnahme der LQ im Verlauf detektiert.

Auch diese Forscher konnten eine Verbesserung der LQ nach einem Jahr postoperativ feststellen. Generell nahm die LQ aber bis zum Beobachtungszeitpunkt von 12 Jahren nach der LTx ab, was vor allem HCV positive Alkoholiker und Patienten mit Autoimmunhepatitis (AIH) betraf. (Ruppert et al. 2010)

Desai et al. (2008) haben ebenfalls die Lebensqualität nach einer LTx untersucht. Auch sie wählten, wie Ruppert et al. (2010), einen langen Nachbeobachtungszeitraum. So untersuchten sie mit Hilfe des SF-36-Fragebogens die LQ bis ca. 14 Jahre (Mittelwert) nach LTx.

Die Studie zeigte, dass das Alter zum Zeitpunkt der LTx Einfluss auf die postoperative LQ hatte, denn Patienten über 50 Jahren gaben schlechtere LQ-Werte hinsichtlich der körperlichen Funktionstüchtigkeit an als jüngere Patienten. Des Weiteren war das Geschlecht – Frauen gaben schlechtere LQ-Daten an als Männer – und das Wiederauftreten der Grunderkrankung mit schlechteren Werten der

körperlichen Funktionstüchtigkeit assoziiert. Die Studie zeigt, dass sich die LQ durch postoperative Komplikationen (vor allem bei älteren Patienten) und Osteoporose (vor allem bei Frauen) verschlechtert. Insgesamt wurde festgestellt, dass die Lebensqualität nach LTx schlechter war als die der Normalbevölkerung. Im Langzeit-Follow-up war vor allem die Reduktion der körperlichen Funktionstüchtigkeit auffällig. (Desai et al. 2008)

Castaldo et al. (2009) haben Zusammenhänge zwischen der Lebensqualität nach LTx und dem MELD-Score untersucht. Auch sie nutzten den SF-36-Fragebogen, um 209 erwachsene Patienten zu befragen. Arbeitshypothese der Arbeit war, dass ein hoher präoperativer MELD-Score mit schlechteren LQ-Daten postoperativ assoziiert sein müsse. Der durchschnittliche MELD-Score der Patienten lag bei 21,4. Nach Auswertung der Ergebnisse kamen Castaldo et al. jedoch zu folgendem Schluss: Patienten mit hohem präoperativem MELD-Score gaben, anders als erwartet, bessere LQ-Daten bezüglich ihrer körperlichen Funktionstüchtigkeit an als Patienten mit niedrigerem präoperativem MELD-Score. Der präoperative MELD-Score war nicht mit dem postoperativen mentalen Status verbunden. Faktoren, die die LQ der Patienten positiv beeinflussten, waren eine höhere Schulbildung, die Ursache der LTx (Autoimmunhepatitis, metabolische Erkrankungen, Neoplasie) und ein zunehmender zeitlicher Abstand zwischen der LTx und der Datenerhebung. (Castaldo et al. 2009)

Kanwal et al. (2004) haben mit Hilfe des leberspezifischen LQ-Fragebogens Liver Disease Quality of Life instrument (LDQOL 1.0) die Lebensqualität von 203 Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung untersucht. Der MELD- und CTP-Score wurden für alle Studienteilnehmer berechnet. Der durchschnittliche MELD-Score lag bei 12, der CTP-Score bei sieben (Child B). Die gemessene Lebensqualität war insgesamt unbefriedigend, denn 70% der Befragten gaben an, dass die Symptome ihrer Erkrankung mäßig bis ernsthaft seien. Außerdem waren 70% der Studienteilnehmer aufgrund der Erkrankung arbeitsunfähig. Der MELD-Score beeinflusste vor allem die Skalen der körperlichen Funktionstüchtigkeit und den PCS (physical component summary), also die Summe der Physis assoziierten LQ-Skalen. Der CTP-Score bildete die Einschränkungen der Lebensqualität deutlicher ab als der MELD-Score. Die Forscher detektierten eine signifikante Beeinflussungen des CTP-Scores auf die LQ-Skalen der körperlichen Funktionstüchtigkeit, Rollenfunktion, Sexualfunktion und des allgemeinen Gesundheitszustandes. (Kanwal et al. 2004)

Rodrigue et al. (2011) haben sich ebenfalls mit der Beeinflussung der Lebensqualität durch den MELD-Score beschäftigt. Sie untersuchten die Lebensqualität von 255 Patienten ein Jahr nach deren LTx. In einer zweiten Kohorte mit 115 Patienten wurde die LQ vor deren LTx untersucht. Als Erhebungsinstrument wurde u.a. der SF-36-Fragebogen verwendet. Patienten mit einem MELD-Score

von größer 25 gaben demnach signifikant höhere LQ-Werte der Skalen körperlicher Funktionstüchtigkeit und der Summe der körperlichen Funktionsskalen an als Patienten mit einem MELD-Score von 25 oder weniger. Der CTP-Score korrelierte mit keiner Domäne des SF-36, jedoch korrelierte er signifikant mit der Anzahl typischer Symptome nach der LTx. In der Kohorte der Patienten, deren LQ präoperativ untersucht wurde, profitierten die Teilnehmern mit einem MELD-Score größer 25 stärker von der LTx als Studienteilnehmer, die einen Score von 15 bis 25 hatten. Diese Patienten (MELD-Score >25) gaben in folgenden LQ-Domänen bessere Daten an als Patienten mit einem MELD-Score von 15 bis 25: Körperliche Funktionstüchtigkeit, Rollenfunktion, allgemeiner Gesundheitszustand, Vitalität und der Summe aller physischen Domänen. (Rodrigue et al. 2011)

Åberg et al. (2009) haben in ihrer Arbeit die Lebensqualität und die Erwerbstätigkeit aller erwachsenen lebertransplantierten Patienten Finnlands (N=401) untersucht. Sie nutzten den 15D-Fragebogen (15-dimensional) zur Evaluation der Lebensqualität. Sie verglichen ihre Ergebnisse mit den Daten der gesunden Normalbevölkerung. Der durchschnittliche LQ-Score der transplantierten Probanden war signifikant schlechter als der der gesunden Normalbevölkerung. Die Dimensionen Bewegung, Schlaf, Miktion und Defäkation, alltägliche Aktivitäten und Sexualität waren bei den transplantierten Probanden im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant herabgesetzt. Zwischen den Geschlechtern wurden keine signifikanten Unterschieden der LQ-Daten detektiert. Das Alter bei der LTx beeinflusste den 15D-Score nicht. Auch in dieser Studie wurde beobachtet, dass die Lebensqualitätsdaten im ersten Jahr nach der LTx am schlechtesten waren. In der Phase ein bis fünf Jahre nach der Transplantation wurden die besten LQ-Daten gemessen. Fünf Jahre nach der LTx kam es i.d.R. zu einer Reduktion der LQ. Patienten, die aufgrund einer chronischen Lebererkrankung transplantiert wurden, gaben bessere LQ-Daten an als Patienten, die aufgrund eines akuten Ereignisses transplantiert wurden. Die schlechtesten LQ-Daten wurden von Patienten angegeben, die aufgrund eines Malignoms transplantiert wurden. Erwerbstätigkeit beeinflusst die LQ-Daten signifikant positiv. Der häufigste Grund für Erwerbslosigkeit war frühzeitige Berentung, welche die Lebensqualität deutlich einschränkte. Patienten, die jung transplantiert wurden, waren häufiger in der Lage, früh in den Beruf zurückzukehren, und gaben bessere LQ-Daten an als Probanden, die spät nach der LTx in den Beruf zurück fanden. (Åberg et al. 2009)

Auch Huda et al. (2012) haben sich mit dem Thema Erwerbstätigkeit nach der Lebertransplantation beschäftigt. Sie untersuchten die Erwerbsfähigkeit von 21.942 lebertransplantierten Patienten zu den Zeitpunkten 6, 12 und 24 Monate nach deren LTx. Von diesen 21.942 Personen arbeiteten in den ersten sechs Monaten nach der LTx nur 6,5%. Im Zeitraum von 6 bis 12 Monaten waren 17,1% arbeitslos. Frauen waren nach der LTx seltener erwerbstätig als Männer. Ein Alter zwischen 18 und

40 Jahren erhöhte die Wahrscheinlichkeit erwerbstätig zu sein, ebenso ein höherer Bildungsgrad und der Umstand, bereits vor der LTx gearbeitet zu haben. Patienten, die aufgrund einer äthyltoxischen Zirrhose transplantiert wurden, arbeiteten signifikant seltener nach der LTx als Patienten, die aufgrund einer anderen Ätiologie transplantiert wurden. Studienteilnehmer mit einer cholestatischen Erkrankungen als Ursache der LTx machten den Hauptanteil der arbeitenden Probanden aus. Insgesamt waren innerhalb von 24 Monaten nach der LTx 75% der Studienteilnehmer nicht erwerbstätig. (Huda et al. 2012)

Reichert und Schrem et al. (2012) haben untersucht, inwiefern der Donor Risk Index (DRI), der Extended Criteria Donor Score (ECD-Score) und der D-MELD Vorhersagekraft für den Gesundheitsverlauf in der Frühphase nach der Lebertransplantation haben. Hintergrund ihrer Arbeit war, dass es durch die Einführung des MELD-Scores zwar zu einer Reduktion der Wartelistenmortalität gekommen war, aber im gleichen Zeitraum das Ein-Jahres-Überleben in Deutschland sank. Die Ursache war laut Reichert und Schrem et al. die große Organknappheit, die dazu führte, dass die Nutzung marginaler Spenderorgane immer häufiger praktiziert wurde.

Der DRI wird anhand einer Formel errechnet, der die Parameter Alter, Todesursache, Herztod, Hautfarbe und Körpergröße des Spenders, Art des Spenderorgans (Split oder Vollorgan), Herkunft des Organs und die kalte Ischämiezeit enthält (Feng et al. 2006).

Der ECD-Score wird anhand der Parameter Alter des Organspenders, Hospitalisationzeit des Spenders und der kalten und warmen Ischämiezeit gebildet (Cameron et al. 2006).

Der D-MELD wird durch die Multiplikation des labMELD und des Alters des Organspenders berechnet (Halldorson et al. 2009). Die Sensitivität und die Spezifität der beiden Scores und des Index bezogen auf die Studienendpunkte (1- und 3-Monats-Mortalität, 3-Monats-Patienten- und Transplantat-überleben sowie die Retransplantationsrate) lagen bei insgesamt unter 62%. Die Sensitivität und Spezifität des DRI wurden als niedrig eingestuft, die Sensitivität des ECD als sehr niedrig. Die Spezifität des ECD war jedoch gut, die Studienendpunkte konnten aber trotzdem nicht verlässlich mit dem ECD vorhergesagt werden. Die Sensitivität des D-MELD war bezüglich des 3-Monats-Überlebens und des 3-Monats-Graft-Überlebens sehr hoch, jedoch war die Spezifität niedrig, so dass insgesamt eine niedrige Vorhersagekraft der Studienendpunkte hieraus resultierte. (Reichert und Schrem et al. 2012)

2. Material und Methoden

Das Patientenkollektiv der Studie wurde im Zeitraum Januar 1988 bis Januar 2013 lebertransplantiert. Einschlusskriterien der Studie waren der Empfang einer postmortalen Leberspende, ganz gleich welcher Art (Vollorgan, Teilspende). Ausgeschlossen wurden Probanden, die eine Lebendspende erhielten, sowie Patienten, die verschiedene Organe erhielten (z.B. sowohl Niere als auch Leber). Einige Patienten wurden im Beobachtungszeitraum retransplantiert oder befinden sich erneut auf der Warteliste für eine Lebertransplantation. Sie wurden weiterhin berücksichtigt.

Von der Studie ausgeschlossen wurden allerdings Minderjährige im Sinne des Transplantationsgesetzes und ausländische Patienten, die nicht in Deutschland lebten oder leben. Ätiologie, Alter und Geschlecht waren ansonsten keine Ausschlusskriterien.

2.1 Studiendesign

Im Rahmen einer Querschnittanalyse wurde allen ausgewählten Patienten (N=252), die im Zeitraum Januar 1988 bis Januar 2013 am Campus Kiel lebertransplantiert wurden, der EORTC QLQ-C30-Fragebogen samt LTx-Modul (siehe Anhang) zur Erfassung ihrer gesundheitsbezogenen Lebensqualität zugesandt. Im Vorfeld erfolgten eine Prüfung der Studie und die Freigabe dieser durch die Ethikkommission des Universitätsklinikums Schleswig Holstein, Campus Kiel (siehe Anhang). Die Fragebögen wurden zusammen mit einem Anschreiben, einer Einverständniserklärung (siehe Anhang) und einem frankierten Rückumschlag auf dem Postweg versandt. Probanden, die nicht auf den Brief reagierten, erhielten ein Erinnerungsschreiben (Anhang). Einzelne Probanden suchten im Rahmen ihrer routinemäßigen Kontrolluntersuchungen das persönliche Gespräch mit Herrn Prof. Dr. F. Braun und entschieden danach, ob sie an der Studie teilnehmen wollten. Neben den Lebensqualitätsdaten und soziodemographischen Variablen wurden medizinische Einflussvariablen sondiert und deren Korrelation mit den Lebensqualitätsdaten geprüft. Als Kontrollgruppe dienten die Referenzdaten der deutschen Allgemeinbevölkerung von Schwarz und Hinz (2001), die ebenfalls mithilfe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhoben worden waren.

2.2 Ziele der Studie

Die Forschungsergebnisse zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach Lebertransplantation sind hinsichtlich der Verbesserung der körperlichen Leistungsfähigkeit der Patienten homogen. Auch der Zeitraum, in dem diese Verbesserung eintritt, ist recht einheitlich. Ein Wiederauftreten der Grunderkrankung nach einer LTx führt häufig zu einer Einschränkung der Lebensqualität der Patienten. Die Arbeitsfähigkeit nach einer LTx ist ein weiterer Faktor, der große Auswirkungen auf die LQ der Transplantierten hat. Es existieren also nachweislich Variablen, die die Lebensqualität beeinflussen (siehe 1.5). Bezüglich bestimmter soziodemographischer Parameter herrscht jedoch Uneinigkeit. Der Ein-

fluss der Erkrankung auf die Lebensqualität nach einer LTx wird in der Literatur unterschiedlich bewertet. Ein Ziel dieser Studie ist die Detektion der Einflüsse verschiedener soziodemographischer Parameter auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität nach einer LTx. Außerdem sollen mögliche Veränderungen der Organallokationsmodi vom ELAS zum MELD-System und deren etwaige Auswirkungen auf die Lebensqualität der Studienteilnehmer evaluiert werden.

2.3 Fragestellung

2.3.1 Zeit

- Welchen Einfluss hat die Wartezeit auf das Spenderorgan auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität?
- Welchen Stellenwert hat die Zeit, die seit der Transplantation bis zur Erhebung der LQ-Daten vergangen ist, auf die Lebensqualität?
- Beeinflusst die Hospitalisierungsdauer nach einer LTx die Lebensqualität der Probanden?

2.3.2 Allokationsära

- Gibt es Unterschiede der Lebensqualitätsdaten zwischen den Studienteilnehmern, die in der ELAS- oder MELD-Ära transplantiert wurden?

2.3.3 Ätiologie

- Hat die Erkrankung, die zur LTx führte, einen Einfluss auf die LQ postoperativ?
- Welche Lebensqualitätsdaten geben Patienten mit der Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose im Vergleich zu Patienten an, die aufgrund einer anderen Ursache transplantiert wurden?
- Welche Lebensqualitätsdaten geben Patienten mit der Transplantationsursache HCC im Vergleich zu Patienten an, die aufgrund einer anderen Ursache transplantiert wurden?

2.3.4 Nachsorge

- Gibt es Unterschiede zwischen den Lebensqualitätsdaten von Patienten, die im Transplantationszentrum Kiel nachbetreut werden, und Patienten, die nicht im Transplantationszentrum Kiel nachbetreut werden?

2.3.5 Distanz

- Ist die Entfernung vom Wohnort zum Transplantationszentrum ein Parameter, der die LQ beeinflusst?

2.3.6 Status

- Beeinflusst der Transplantationsstatus („HU“ vs. „T“) die LQ-Daten postoperativ?

2.3.7 Tumor

- Ist das Auftreten eines Malignoms nach der LTx mit einer Veränderung der LQ im Vergleich zum Nichtauftreten eines Malignoms verbunden?

2.3.8 Soziodemographie

- Welchen Einfluss haben Geschlecht und Alter auf die Lebensqualität nach der LTx?

2.4 Erhobene Variablen

2.4.1 Soziodemographische Parameter

Zur Beschreibung der Kohorte und zur Evaluation etwaiger Einflussfaktoren auf die Lebensqualität nach der Lebertransplantation erfolgte die Erhebung folgender soziodemographischer Parameter (Tab. 4):

Erhobene soziodemographische Parameter mit Hilfe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens

<i>Variable</i>	<i>Wertelabel</i>
Geschlecht	männlich, weiblich
Familienstand	ledig, verheiratet, in Partnerschaft, geschieden, verwitwet
Kinder	ja, nein
Alleinlebend	ja, nein
Wohnortgröße	Großstadt (über 100.000 Einwohner), Stadt (bis 100.000 Einwohner), Kleinstadt (bis 50.000 Einwohner), Dorf (bis 5.000 Einwohner)
Höchster Schulabschluss	Hauptschule/ Volksschule, Fachhochschulreife, keinen Schulabschluss, Realschule/ Mittlere Reife, Abitur (allg. Hochschulreife)
Abgeschlossene Berufsausbildung	Lehre, Fachschule, Fachhochschule, Universität, keine Ausbildung
Arbeitssituation	Berufstätig, Hausfrau/-mann, Rente/ Pension, krankgeschrieben, arbeitslos, sonstiges
Berufliche Stellung	Arbeiter, Angestellter, Beamter, leitender Angestellter, selbstständig, sonstiges

Tab. 4: Mittels des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhobene soziodemographische Parameter der Studie

2.4.2 Medizinische Parameter

Durch die Erhebung der folgenden medizinischen Parameter (Tab. 5) wurde geprüft, ob und welche dieser Parameter die Lebensqualität nach einer LTx beeinflussen. Die Parameter wurden aus den klinikeigenen Patientenakten generiert.

Erhobene medizinische Parameter

<i>Variable</i>	<i>Wertelabel</i>
Datum der LTx	Tag, Monat, Jahr
Diagnose, die zur LTx führte	Diagnosen nach dem European Liver Transplant Registry Code (ELTR): A, B, D, E, F, G, H, J
Status	„HU“, „T“
MELD-Score	6 bis 40 Punkte
Transplantationsursache hepatozelluläres Karzinom	ja, nein
Wartezeit auf die LTx	Tage
Art des Spenderorgans	Vollorgan, Split*
Malignom post LTx	ja, nein
Retransplantation	ja, nein
Liegedauer im Tx-Zentrum Kiel	Tage
Serumkreatinin	Milligramm pro Deziliter
Serumbilirubin	Milligramm pro Deziliter
Quick-Wert	Prozent
International Normalized Ratio	>/< 1,0
Distanz Hin- und Rückfahrt gerundet vom Wohnort zum Tx-Zentrum Kiel	Kilometer
Nachsorge im Tx-Zentrum Kiel	ja, nein

Tab. 5: Erhobene medizinische Parameter der Studie aus Patientenakten des UKSH, Campus Kiel

*Split= Leberteilspende

2.5 Erklärung der medizinischen Parameter

2.5.1 Zeitpunkt der Lebertransplantation

Aufgrund der Tatsache, dass sich im Zeitraum zwischen 1988 und 2013 Grundlegendes in der Transplantationsmedizin veränderte und im Jahre 2006 die Organallokation vom ELAS- auf das MELD-System umgestellt wurde, ist die Variable des Zeitpunktes ein Parameter, der die Lebensqualität der Probanden beeinflussen könnte.

2.5.2 Diagnosen

Die Diagnosen, die zur LTx führten, wurden mit Hilfe der Klassifikation des European Liver Transplant Registry Codes (ELTR) (Bundesärztekammer 2001) unterteilt in:

- Akutes und subakutes Leberversagen (ELTR-Code: A)
- Cholestatische Erkrankungen (ELTR-Code: B)
- Leberzirrhose verschiedener Genese (Alkohol, Virushepatitis etc.) (ELTR-Code: D)
- Lebermalignom (ELTR-Code: E)
- Metabolische Erkrankungen (ELTR-Code: F)
- Budd-Chiari Syndrom (ELTR-Code: G)
- Benigne Lebertumoren (ELTR-Code: H)
- Andere Erkrankungen (ELTR-Code: J)

2.5.3 Status

Der Status des Patienten auf der Transplantationswarteliste wurde erhoben, um Unterschiede zwischen Patienten zu evaluieren, die aufgrund einer chronischen Lebererkrankung lange auf der Warteliste standen („T“) oder aufgrund eines akuten Ereignisses, wie z. B. einer Vergiftung, rasch transplantiert werden mussten („HU“).

2.5.4 Hepatozelluläres Karzinom

Da das hepatozelluläre Karzinom als sogenannte Standard Exception eine häufige Ursache zur Beantragung des matchMELD ist (siehe 1.2.2.2), wurden diese Transplantationsursache und deren evtl. Auswirkungen auf die Lebensqualität der Transplantierten evaluiert.

2.5.5 Wartezeit

Wie bereits beschrieben, haben sich die Allokationskriterien im besagten Zeitraum verändert. Die Erhebung der Auswirkungen dieser Änderung der Organvergabe auf die Wartezeit war zentrales Anliegen bei der Beobachtung dieser Variable.

2.5.6 Malignom nach LTx

Da nach der Operation eine lebenslange immunsuppressive Therapie durchgeführt wird, die eine Entstehung von Malignomen begünstigt, wurde diese Variable herangezogen und mit der LQ der Studienteilnehmer in Bezug gesetzt.

2.5.7 Liegedauer im Transplantationszentrum Kiel

Die Hospitalisierung nach einer LTx kann je nach Komplikationen unterschiedlich lange dauern. Den Einfluss der Aufenthaltsdauer im Krankenhaus auf die LQ zu eruieren, ist Ziel dieser Messgröße.

2.5.8 Distanz vom Wohnort zum Transplantationszentrum in Kiel

Die Erfahrungen im klinischen Alltag im Umgang mit den transplantierten Patienten zeigten, dass viele die Anfahrt zum Tx-Zentrum als sehr beschwerlich empfanden. Aufgrund dieser subjektiven Wahrnehmung und der öffentlichen Diskussion über die Dichte der Transplantationszentren in Deutschland wurde untersucht, inwiefern die Distanz zum Tx-Zentrum einen Einfluss auf die LQ hatte.

2.5.9 Nachsorge im Tx-Zentrum Kiel

Alle Studienteilnehmer wurden in Kiel transplantiert. Einige sind aber z.B. in der Zwischenzeit verzo- gen und werden in anderen Zentren oder von niedergelassenen Ärzten nachbetreut. Es wurde ein Vergleich der LQ-Daten zwischen der Gruppe der am Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Cam- pus Kiel nachbetreuten und den Daten der nicht am Universitätsklinikum nachbetreuten Patienten durchgeführt.

2.5.10 MELD-Score

Da sich im Verlauf des Beobachtungszeitraumes die Vergabemodalitäten von Spenderlebern in Deutschland geändert haben (siehe 1.2.1), mussten die entscheidenden Laborparameter, die für die Einschätzung der Transplantationsdringlichkeit herangezogen wurden, vergleichbar sein. Für Patien- ten, die vor 2006, also vor der MELD-Ära transplantiert wurden, wurde deshalb anhand der Labor- werte, die zuletzt vor der Transplantation bestimmt wurden, der MELD-Score nachträglich mit der o.g. Formel berechnet.

2.6 Das Erhebungsinstrument der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der EORTC QLQ- C30-Fragebogen

Der European Organisation for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire-Core 30 (EORTC QLQ-C30) (Fragebogen im Anhang) wurde 1986 im Rahmen eines Forschungsprogramms entwickelt. Er ist ein valides und zuverlässiges Messinstrument in der klinischen Praxis und dient der Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität von Patienten, die an klinischen Studien teil- nehmen (Aaronson et al. 1993). Er besteht aus 30 Kernfragen (Tab. 6), die durch spezifische Module erweitert werden können. Diese Module enthalten Fragen nach krankheitsspezifischen Symptomen, wie z.B. Müdigkeit im LTx-Modul, und dienen der genauen Erfassung der gesundheitsbezogenen Le- bensqualität. (Teren 2008)

Der EORTC QLQ-C30-Fragebogen enthält fünf Funktionsskalen („Physical Functioning“, „Role Func- tioning“, „Cognitive Functioning“, „Emotional Functioning“, „Social Functioning“) und drei Symp- tomskalen („Fatigue“, „Pain“, „Nausea“, „Vomiting“). Außerdem enthält der Fragebogen je eine „Global Health“- und „Quality of Life“-Skala. Ergänzend kommen Einzel-Items hinzu, die typische Symptome von Krebspatienten erfassen sollen („Dyspnoea“, „Appetite loss“, „Sleep disturbance“, „Constipation“, „Diarrhea“, „Finacial difficulties“) (Aaronson et al. 1993). Neben den Symptomskalen, Funktionsskalen und Einzel-Items enthält der Fragebogen einen Teil, in dem soziodemographische Daten wie Alter, Geschlecht, Familienstand, Schulbildung, Kinder, Ausbildung, alleinlebend oder nicht, Wohnortgröße, höchster Schulabschluss, abgeschlossene Berufsausbildung, Arbeitssituation und die berufliche Stellung erfragt werden (Aaronson et al. 1993). Die Antwortoptionen des Fragebo-

gens bestehen aus einer vierstufigen Likert-Skala (1=„überhaupt nicht“, 2=„wenig“, 3=„mäßig“, 4=„sehr“). Lediglich die Antworten zum Gesundheitszustand und zur Lebensqualität erfolgen auf einer siebenstufigen Likert-Skala (von 1=„sehr schlecht“ bis 7=„ausgezeichnet“) (Teren 2008).

Zur einfacheren Interpretation der Skalen- und Item-Scores werden diese durch eine lineare Transformation in eine Skala von 0 bis 100 umgewandelt, wobei hohe Werte der Funktionsskalen, des Allgemeinen Gesundheitszustandes und der „Quality of Life“ Skala auf eine höhere Funktionstüchtigkeit hinweisen als niedrige Werte. Bei der Interpretation der Symptomskalen deuten hohe Werte dieser Skalen auf eine höhere Ausprägung von Symptomen hin (Aaronson et al. 1993).

Die Zeit, die benötigt wird, diesen Fragebogen auszufüllen, liegt im Schnitt bei 11 Minuten und kann in der Regel vom Studienteilnehmer ohne Hilfe durchgeführt werden (Aaronson et al. 1993).

Aufbau des EORTC QLQ-C30-Fragebogens

Hauptskalen und Items der verschiedenen Bereiche der Lebensqualität (insgesamt 30 Items)

- Funktioneller Status (5 Items)
- Arbeitsfähigkeit/ Rollenfunktion (2 Items)
- Allgemeine Symptome (12 Items insgesamt)
 - Müdigkeit/ Abgeschlagenheit (3 Items)
 - Appetitlosigkeit/ Übelkeit/ Erbrechen (3 Items)
 - gastrointestinale Symptome (2 Items)
 - Schmerzen (2 Items)
 - Kurzatmigkeit (1 Items)
 - Schlafstörungen (1 Items)
- Kognitive Beeinträchtigung (2 Items)
- Emotionale Belastung (4 Items)
- Soziale Beeinträchtigung (2 Items)
- Finanzielle Belastung (1 Items)
- Globaleinschätzung (körperlicher Zustand/ Lebensqualität insgesamt (2 Items)

Tab. 6: Verteilung der 30 Items auf die verschiedenen Skalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens, mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. phil. Th. Küchler, Küchler 1997

2.7 Auswertung der erhobenen Lebensqualitätsdaten

Nach dem Eingang der von den Studienteilnehmern zurückgesandten Fragebögen wurden diese eingescannt und mit Hilfe des Statistikprogramms SPSS 17.0 für Windows (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) ausgewertet. Für die Erhebung der medizinischen Parameter, die später mit den Lebensqualitätsdaten in Bezug gesetzt wurden, sind die Computerprogramme Microsoft Excel und Word 2010 (MS Office 2010; Microsoft Corporation, Redmond, WA, USA) benutzt worden.

Mittels SPSS 17.0 wurden die Mittelwerte der o.g. Skalen verglichen und eine deskriptive Statistik angefertigt. Zur Beurteilung der Relevanz der verschiedenen Parameter wurde ein parametrischer Test durchgeführt. Hierzu wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse/ ANOVA (Analysis of variance) durchgeführt. Dabei handelt es sich um ein Verfahren, das eine Erweiterung des t-Tests darstellt, mit der zwei oder mehr unverbundene Stichproben getestet werden. Eine weitere Varianzanalyse

erfolgte durch den Scheffé-Test, mit dem die Mittelwerte paarweise verglichen wurden (Weiss, Rzany 2008). Es wurde ein Signifikanzniveau von 5% (0,05) gewählt.

3. Ergebnisse

Es wurden insgesamt 252 lebetransplantierte Patienten angeschrieben. Von diesen Studienteilnehmern wurden 14 (5,5%) nachträglich von der Teilnahme an der Studie ausgeschlossen, da sie statt einer postmortalen Lebertransplantation eine Leberlebenspende erhalten hatten. 39 Probanden (15,5%) antworteten auch nach einer schriftlichen Erinnerung nicht. 26 potenziellen Studienteilnehmern (10,3%) konnte kein Fragebogen zugestellt werden, da sie zwischenzeitlich verzogen oder verstorben waren. 19 Teilnehmer der Studie (7,54%) wurden im o.g. Zeitraum retransplantiert, aber nicht aus der Studie ausgeschlossen. Abzüglich der 14 ausgeschlossenen Studienteilnehmer schickten 72,7% der Probanden (173/238) einen ausgefüllten Fragebogen zurück.

3.1 Weitere Spezifizierung der untersuchten Kohorte

Das Durchschnittsalter der untersuchten Kohorte zum Zeitpunkt der LTx lag bei 51,8 Jahren (SD 12,15). Von insgesamt 238 Studienteilnehmern haben 117, also 49,2%, ihr Spenderorgan im Rahmen des ELAS und 121, d.h. 50,8%, im Rahmen des MELD-Systems erhalten. Die durchschnittliche Wartezeit der gesamten Kohorte lag bei 317,6 Tagen (Min. 0, Max. 3942, SD 484,8 Tage). In der ELAS-Gruppe lag die Wartezeit auf das Organ durchschnittlich bei 336 Tagen bei einem durchschnittlichen MELD-Score von 15 (nachträgliche Berechnung nach der o.g. Formel), in der MELD-Gruppe waren es 302 Tage Wartezeit bei einem durchschnittlichen MELD-Score von 19. Ein Großteil der Patienten hatte den Transplantationsstatus „T“ (92,4%), wohingegen 18 der Studienteilnehmer (7,6%) den Status „HU“ innehatten.

3.2 Anhand des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhobene soziodemographische Merkmale

Die Kohorte bestand zu 58,9% aus männlichen und zu 42,1% aus weiblichen Studienteilnehmern. 69,5% der Teilnehmer gaben an, verheiratet zu sein. 12,8% waren ledig (siehe Tab. 7). 9,8% der Probanden waren geschieden, 4,3% verwitwet. Die Wohnsituation der Studienteilnehmer wurde ebenfalls erfragt: 26,1% der Studienteilnehmer lebten demnach alleine und 73,9% mit anderen Personen in einem Haushalt. Die Frage nach Kindern bejahten 73,5%. Bezüglich der Wohnortgröße wurden folgende Daten erhoben: 24,4% gaben an, in einer Großstadt (>100.000 Einwohner) zu leben, 10,4% in einer Stadt (bis 100.000 Ew.), 32,3% in einer Kleinstadt (bis 50.000 Ew.) und 32,9% in einem Dorf (bis 5.000 Ew.). Der höchste erreichte Schulabschluss war in 39,5% der Fälle der Hauptschulabschluss. Ein Realschulabschluss wurde von 35,3%, die Fachhochschulreife von 10,2% der Teilnehmer angegeben. 12,6% der Studienteilnehmer verfügten über die Allgemeine Hochschulreife und 2,4% über keinen Schulabschluss. Die Berufsausbildung der Befragten war in 68,9% der Fälle eine Lehre bzw. betriebliche Ausbildung. 12,9% hatten eine Fachschule (Meister, Technikerschule etc.), 6,4% eine Fachhochschule und 5% eine Universität erfolgreich besucht. 7,1% der Studienteilnehmer ver-

fügten über keine Berufsausbildung. Die Frage nach der Arbeitssituation der Teilnehmer ergab folgendes: 17,4% der Studienteilnehmer gingen zum Zeitpunkt der Datenerhebung einer Erwerbstätigkeit nach, 68,9% waren Rentner oder Pensionäre und 3,2% arbeitslos. 2,6% der Probanden waren krankgeschrieben. 18,2% der Befragten bezeichneten sich als Arbeiter, 42,4% als Angestellte, 12,1% als Beamte, 9,1% als leitende Angestellte und 11,1% als Selbstständige.

Überblick der soziodemographischen Daten der Studienteilnehmer

<i>Merkmal</i>	<i>Prozent</i>	<i>N</i>
Geschlecht		168
Männlich	58,9	
Weiblich	41,1	
Familienstand		164
Ledig	12,8	
Verheiratet	69,5	
In Partnerschaft	3,7	
Geschieden	9,8	
Verwitwet	4,3	
Kinder		166
Ja	73,5	
Nein	26,5	
Alleinlebend		134
Ja	26,1	
Nein	73,9	
Wohnortgröße		164
Großstadt (über 100.000 Einwohner)	24,4	
Stadt (bis 100.000 Einwohner)	10,4	
Kleinstadt (bis 50.000 Einwohner)	32,3	
Dorf (bis 5.000 Einwohner)	32,9	
Höchster Schulabschluss		167
Hauptschule/ Volksschule	39,5	
Fachhochschulreife	10,2	
Keinen Schulabschluss	2,4	
Realschule/ Mittlere Reife	35,3	
Abitur/ allg. Hochschulreife	12,6	
Abgeschlossene Berufsausbildung		140
Lehre	68,6	
Fachschule	12,9	
Fachhochschule	6,4	
Universität	5	
Keine Berufsausbildung	7,1	
Arbeitssituation		155
Berufstätig	17,4	
Hausfrau/ -mann	5,8	
Rente/ Pension	68,4	
Krank geschrieben	2,6	
Arbeitslos	3,2	
Sonstiges	2,6	
Berufliche Stellung		99
Arbeiter	18,2	
Angestellter	42,4	
Beamter	12,1	
Leitender Angestellter	9,1	
Selbständig	11,1	
Sonstiges	7,1	

Tab. 7: Soziodemographische Parameter der Studienteilnehmer, die mittels des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhoben wurden. Nicht alle Studienteilnehmer beantworteten alle Fragen des Bogens, so dass je nach Frage eine Diskrepanz zwischen der Studiengesamtteilnehmerzahl (N=173) und den Teilnehmern der Antworten auftritt. Prozentangaben gerundet.

3.3 Erkrankungen der Studienteilnehmer, die ursächlich für die Lebertransplantation waren

Der häufigste Grund für eine Lebertransplantation in der Gesamtkohorte (N=238) war die Alkohol bedingte Leberzirrhose mit 71 Fällen (30%) (siehe Abb. 6 und Tab. 8). Weitere Ursachen waren die HCV bedingte Zirrhose mit 30 Fällen (12,6%) und das HCC mit 24 Fällen (10,1%). Die cholestatischen Erkrankungen PBC und PSC waren mit 16 (6,7%) und 15 Fällen (6,3%) ursächlich für die Lebertransplantation.

Ursachen der Lebertransplantation aller Studienteilnehmer

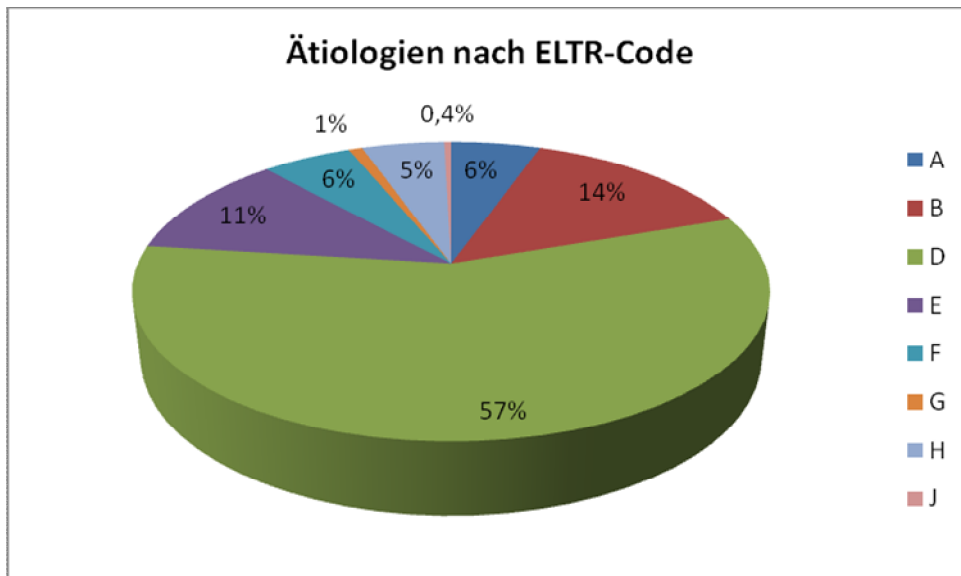


Abb. 6: Aufgeführt sind die Diagnosen aller Studienteilnehmer (N=238). Auf die Subgruppendarstellung des ELTR-Codes wurde zur besseren Übersichtlichkeit verzichtet (Details siehe folgende Tabelle).

Diagnosen aller 238 Studienteilnehmer

ELTR-Code	Erkrankung	Absolut	Prozent
A11	Acute hepatic failure Post traumatic	1	0,4
A12	Acute hepatic failure Others	1	0,4
A18	Subacute hepatitis Other unknown	1	0,4
A20	Subacute hepatitis Other drug related	3	1,3
A5	Acute hepatic failure Fulminant or Subfulminant hepatitis Other known	1	0,4
A6	Acute hepatic failure Fulminant or Subfulminant hepatitis Other unknown	3	1,3
A8	Acute hepatic failure Other drug related	1	0,4
A9	Acute hepatic failure Toxic (non-drug)	1	0,4
B1	Cholestatic disease Secondary biliary cirrhosis	3	1,3
B2	Cholestatic disease Primary biliary cirrhosis	16	6,7
B3	Cholestatic disease Primary sclerosing cholangitis	15	6,3
D1	Cirrhosis Alcoholic cirrhosis	71	30,0
D10	Cirrhosis Other cirrhosis	2	1,0
D11	Cirrhosis Cryptogenic cirrhosis	10	4,2
D2	Cirrhosis Autoimmune cirrhosis	12	5,0
D3	Cirrhosis Virus B related	8	3,4
D4	Cirrhosis Virus C related	30	13,0
D4, D3	Cirrhosis Virus C related, Cirrhosis Virus B related	2	0,7
D4, E1	Cirrhosis Virus C related/ Cancers HCC	1	0,4
D5	Cirrhosis Virus BD related	1	0,4
E1	Cancers HCC	24	10,1
E13	Cancer Secondary liver tumors Non gastrointestinal	1	0,4
E2	Cancers HCC and non-cirrhotic liver	1	0,4
E7	Cancers Epithelioid hemangioendothelioma	1	0,4
F1	Metabolic disease Wilson disease	5	2,0
F10	Metabolic diseases Other porphyria	1	0,4
F3	Metabolic disease Alpha-1-Antitrypsin	4	1,7
F7	Metabolic disease Familiar amyloidotic polyneuropathy	2	0,8
F8	Metabolic disease Primary hyperoxaluria	1	0,4
G	Budd-Chiari	2	0,8
H3	Benign liver tumors or Polycystic disease Hemangioma	1	0,4
H5	Benign liver tumors or Polycystic disease Polycystic disease	10	4,2
H7	Benign liver tumors or Polycystic disease Other benign tumors	1	0,4
J	Other liver disease	1	0,4

Tab. 8: Totaler und prozentualer Anteil der verschiedenen Erkrankungen, die ursächlich für die Lebertransplantation waren, und deren ELTR-Code. Berücksichtigt sind alle Studienteilnehmer (N=238), auch jene, die keinen ausgefüllten LQ-Fragebogen an das Referenzzentrum für Lebensqualität zurückschickten. Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Die Rücklaufquote der versendeten Fragebögen betrug 72,7%. Der häufigste Grund für eine Lebertransplantation in der Kohorte Probanden mit Lebensqualitätsdaten (N=173) (siehe Abb. 7 und Tab. 9) war die Alkohol bedingte Leberzirrhose mit 53 Fällen (30,6%). Weitere Ursachen waren die HCV bedingte Zirrhose mit 21 Fällen (12,1%) und das HCC mit 20 Fällen (11,6%). Die cholestatichen Erkrankungen PBC und PSC waren mit 9 (5,2%) und 10 Fällen (5,8%) die Ursache der Transplantation.

Ursachen der Lebertransplantation der Studienteilnehmer mit LQ-Daten

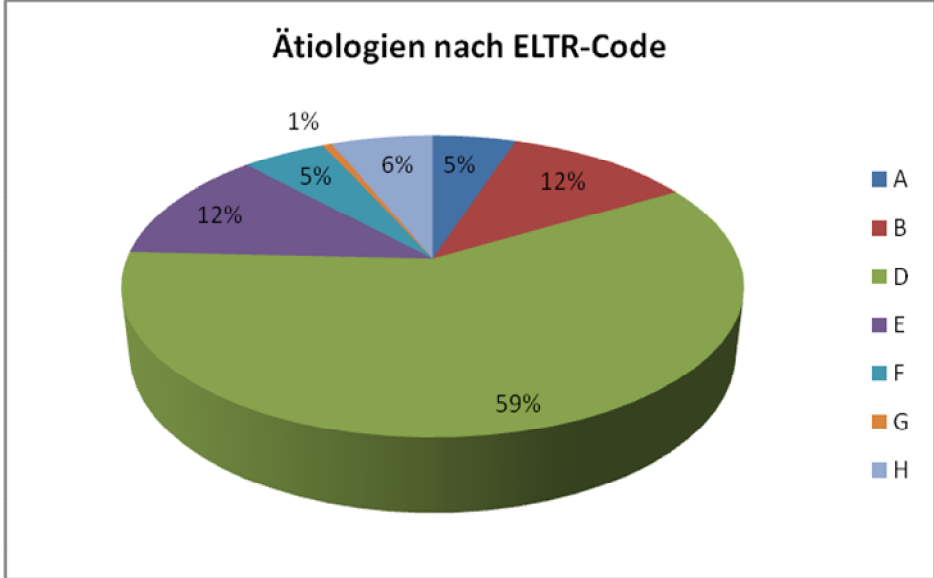


Abb. 7: Aufgeführt sind die Diagnosen der Studienteilnehmer mit LQ-Daten (N=173). Auf die Subgruppendarstellung des ELTR-Codes wurde zur besseren Übersichtlichkeit verzichtet (Details siehe folgende Tabelle).

Ursächliche Erkrankungen der Studienteilnehmer mit Lebensqualitätsdaten, die zur Lebertransplantation führten

<i>ELTR-Code</i>	<i>Erkrankung</i>	<i>Absolut</i>	<i>Prozent</i>
A11	Acute hepatic failure Post traumatic	1	0,6
A18	Subacute hepatitis Other unknown	1	0,6
A20	Subacute hepatitis Other drug related	2	1,2
A5	Acute hepatic failure Fulminant or Subfulminant hepatitis Other known	1	0,6
A6	Acute hepatic failure Fulminant or Subfulminant hepatitis Other unknown	3	1,7
A8	Acute hepatic failure Other drug related	1	0,6
B1	Cholestatic disease Secondary biliary cirrhosis	1	0,6
B2	Cholestatic disease Primary biliary cirrhosis	9	5,2
B3	Cholestatic disease Primary sclerosing cholangitis	10	5,8
D1	Cirrhosis Alcoholic cirrhosis	53	30,6
D10	Cirrhosis Other cirrhosis	2	1,2
D11	Cirrhosis Cryptogenic cirrhosis	8	4,6
D2	Cirrhosis Auotimmune cirrhosis	8	4,6
D3	Cirrhosis Virus B related	8	4,6
D4	Cirrhosis Virus C related	21	12,1
D4, D3	Cirrhosis Virus C related, Cirrhosis Virus B related	1	0,6
D4, E1	Cirrhosis Virus C related/ Cancers HCC	1	0,6
E1	Cancers HCC	20	11,6
E13	Cancer Secondary liver tumors Non gastrointestinal	1	0,6
F1	Metabolic disease Wilson disease	3	1,7
F3	Metabolic disease Alpha-1-Antitrypsin	4	2,3
F7	Metabolic disease Familiar amyloidotic polyneuropathy	1	0,6
F8	Metabolic disease Primary hyperoxaluria	1	0,6
G	Budd-Chiari	1	0,6
H3	Benign liver tumors or Polycystic disease Hemangiome	1	0,6
H5	Benign liver tumors or Polycystic disease Polycystic disease	9	5,2
H7	Benign liver tumors or Polycystic disease Other benign tumors	1	0,6

Tab. 9: Totaler- und prozentualer Anteil der verschiedenen Erkrankungen, die ursächlich für die Lebertransplantation waren, und deren ELTR-Code. Berücksichtigt sind alle Studienteilnehmer (N=173), die einen ausgefüllten LQ-Fragebogen an das Referenzzentrum für Lebensqualität zurückschickten. Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

3.4 Gruppenvergleiche erhobener Lebensqualitätsdaten

Die Auswertung des EORTC QLQ-C30-Fragebogens aller Studienteilnehmer ergab Folgendes (siehe Tab. 10 (IV. im Anhang)): Im Bereich „Physical functioning“ betrug der Mittelwert aller Studienteilnehmer 71,6, im Funktionsbereich „Role functioning“ betrug er 64,0. Hinsichtlich „Emotional functioning“ wurde ein Mittelwert von 67,5 gemessen. Die gemessenen Daten im Bereich „Cognitive functioning“ betragen im Mittel 73,1, in der Funktionsebene „Social functioning“ im Mittel 67,9 und beim „Global Health Status“ 65,4. Im Symptombereich des Fragebogens wurde bezüglich „Fatigue“ ein Mittelwert von 41,6 ermittelt. Hinsichtlich „Nausea/Vomiting“ wurde ein Mittelwert von 9,0 gemessen. Der Mittelwert der Skala „Pain“ lag bei 32,6. Die Angaben zum Symptom „Dyspnoea“ lagen im Mittel bei 27,8. Die Werte im Bereich „Insomnia“ betragen im Mittel 39,3. Die Betrachtung des Parameters „Appetite loss“ lieferte einen Mittelwert von 14,1. „Constipation“ wurde im Mittel mit 12,9 bewertet. Der Mittelwert des Bereiches „Diarrhoea“ lag bei 17,6, jener der Skala „Financial difficulties“ bei 34,5. (Siehe Abb. 8 und 9)

Erhobene Lebensqualitätsdaten: Funktionsskalen

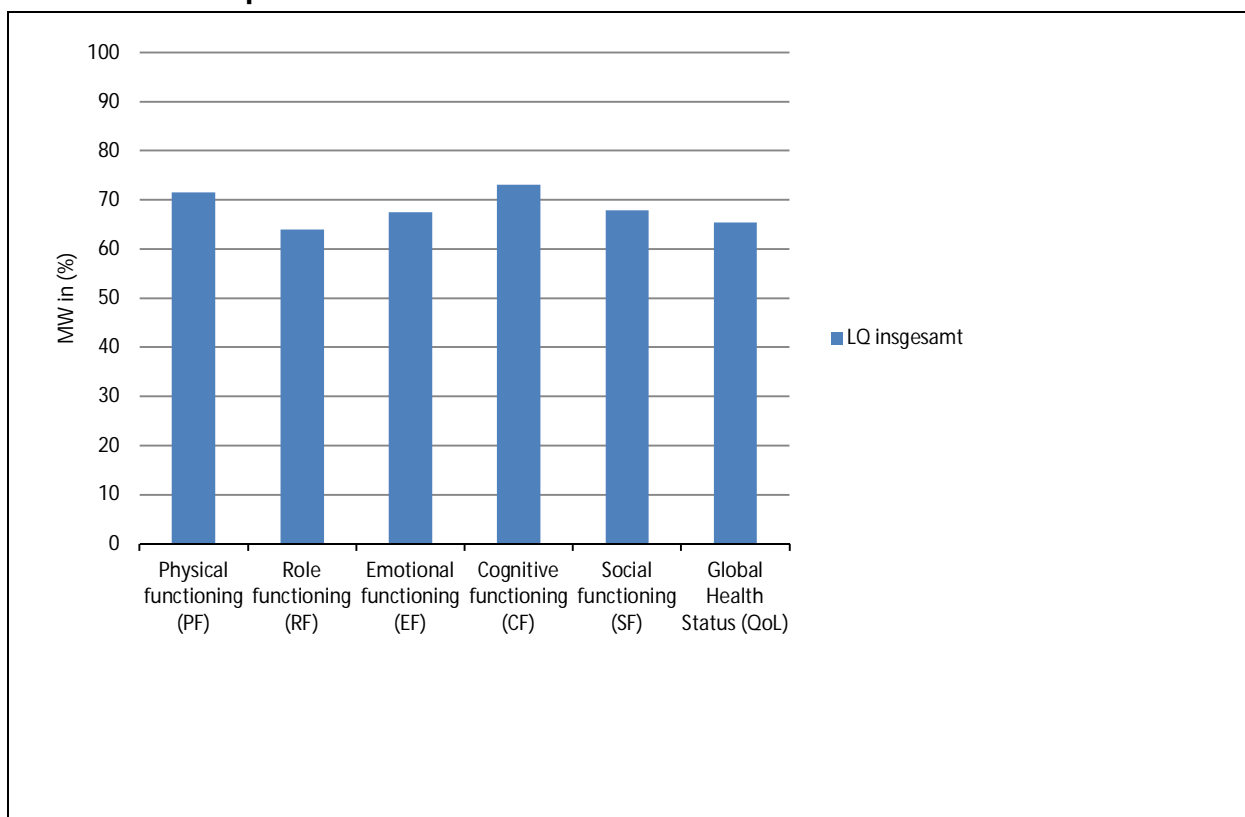


Abb. 8: Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen) aller Studienteilnehmer. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Erhobene Lebensqualitätsdaten: Symptomskalen

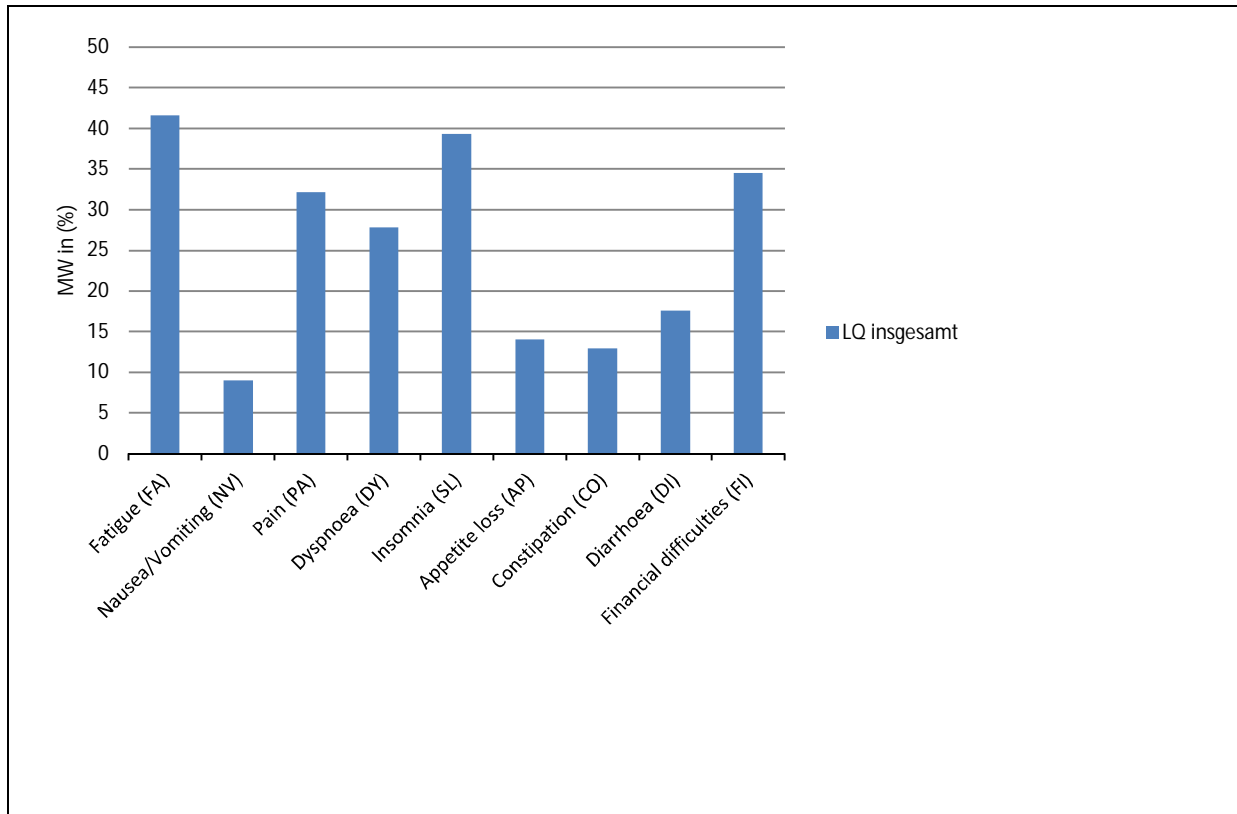


Abb. 9: Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) aller Studienteilnehmer. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.1 ELAS- und MELD-Allokationsära

Der Vergleich der Lebensqualitätsdaten nach der Allokationsära (ELAS vs. MELD) zeigte, dass der Allokationsmodus einen Einfluss auf die LQ-Funktionsskala „Physical functioning“ nahm (siehe Tab. 11 (IV. im Anhang), Abb. 10 und 11). Studienteilnehmer, die in der ELAS-Ära transplantiert wurden, gaben statistisch signifikant höhere LQ-Daten dieser Skala an als Patienten, die in der MELD-Ära transplantiert wurden (Signifikanz 0,022). Im Bereich der Symptomskalen wurde bezüglich „Fatigue“ annähernd ein statistisch signifikanter Unterschied gemessen (Signifikanz 0,062). Hier gaben Patienten der ELAS-Ära niedrigere Symptomausprägungen an als Patienten, die in der MELD-Ära transplantiert wurden. Die durchschnittliche Wartezeit in der ELAS-Ära betrug 336 Tage. Der durchschnittliche, nachträglich berechnete MELD-Score zum Zeitpunkt der LTx dieser Patienten lag bei 15. In der MELD-Ära betrug die durchschnittliche Wartezeit 302 Tage. Diese Probanden hatten im Durchschnitt einen MELD-Score von 19.

Gruppenvergleich der ELAS- und MELD-Allokationsära: Funktionsskalen

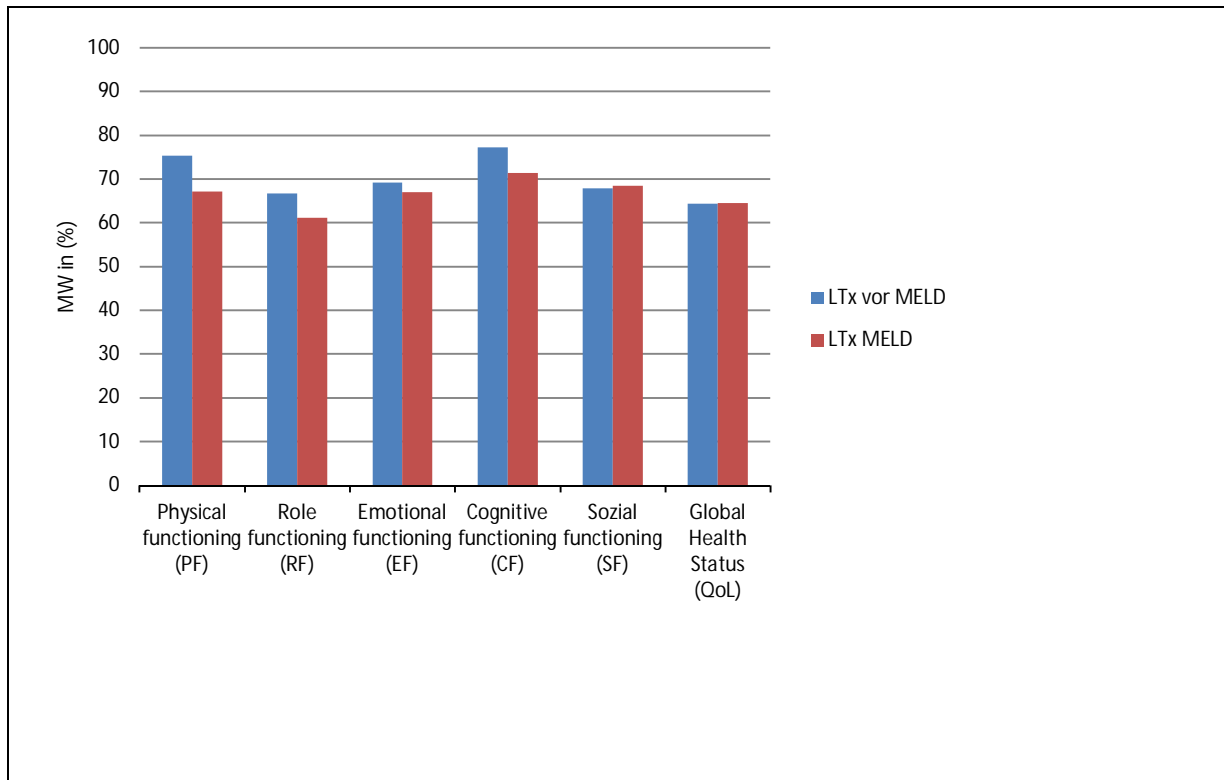


Abb. 10: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen) von Studienteilnehmern, die in der ELAS-Allokationsära oder der MELD-Ära transplantiert wurden. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der ELAS- und MELD-Allokationsära: Symptomskalen

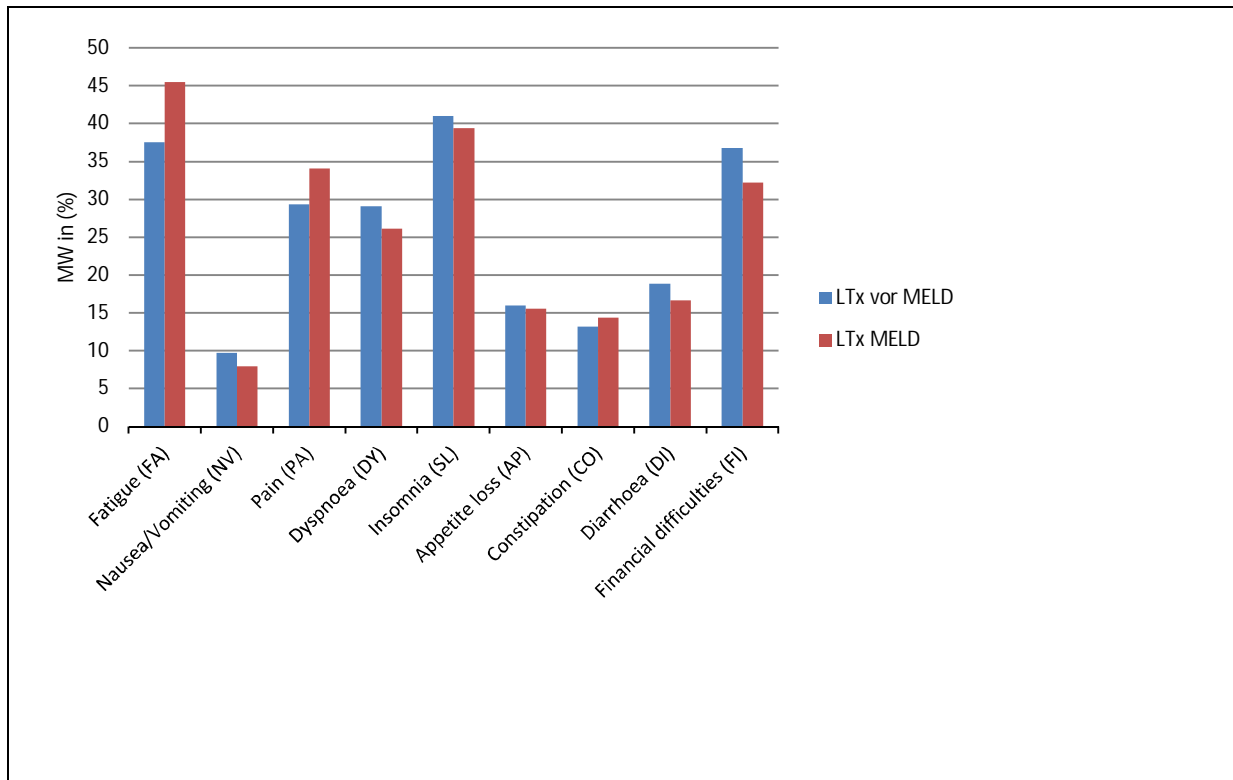


Abb. 11: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) von Studienteilnehmern, die in der ELAS-Allokationsära oder der MELD-Ära transplantiert wurden. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.2 Zeitraum zwischen der Transplantation und der Datenerhebung

Die Betrachtung der LQ-Daten im Kontext des Zeitraums zwischen der LTx und der Erhebung der LQ-Daten ergab hinsichtlich der LQ-Funktionsskalen folgende Ergebnisse (siehe Tab. 12, 13, 14 (siehe IV. im Anhang), Abb. 12, 13): Die Angaben hinsichtlich „Physical functioning“ zeigten, dass die Gruppe der Patienten, die in den letzten 53 Monaten transplantiert wurden, im Mittel einen Wert von 66,3 erreichten. Für Patienten, deren Tx 54 bis 113 Monate zurücklag, ergab sich ein Mittelwert der Skala „Physical functioning“ von 70,0. Teilnehmer, deren Transplantation länger als 114 Monate zurück lag, erzielten bezüglich „Physical functioning“ den Mittelwert 77,8. Der Mittelwert der Skala „Role functioning“ lag in der Gruppe derer, die in den letzten 53 Monaten transplantiert wurden, bei 59,1, bei denen, die vor 54 bis 113 Monaten transplantiert wurden, bei 61,7. Lag die Tx länger als 114 Monate zurück, wurde ein Mittelwert von 71,5 gemessen. Signifikante Unterschiede zwischen den Gruppen wurden in den Bereichen „Physical functioning“ und „Cognitive functioning“ festgestellt. Da mit der einfaktoriellen Varianzanalyse lediglich ermittelt werden konnte, ob insgesamt signifikante Datenunterschiede zwischen den verglichenen Gruppen vorhanden waren, aber nicht ermittelt werden konnte, zwischen welchen der drei Gruppen die Unterschiede bestanden, wurde ein Post-Hoc-Test (Scheffé-Prozedur) durchgeführt. Dieser zeigte, dass Patienten, deren LTx mindestens 114 Monate

zurücklag, im Vergleich zu Patienten, deren LTx null bis 53 Monate zurücklag, signifikant bessere LQ-Daten bezüglich „Physical functioning“ und „Cognitive functioning“ angeben (siehe Tab. 12 (IV. im Anhang)). Ein Vergleich der LQ-Symptomskalen bezogen auf die drei verschiedenen Zeiträume zwischen LTx und Datenerhebung ergab keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf den Zeitraum zwischen der Transplantation und der Datenerhebung: Funktionsskalen

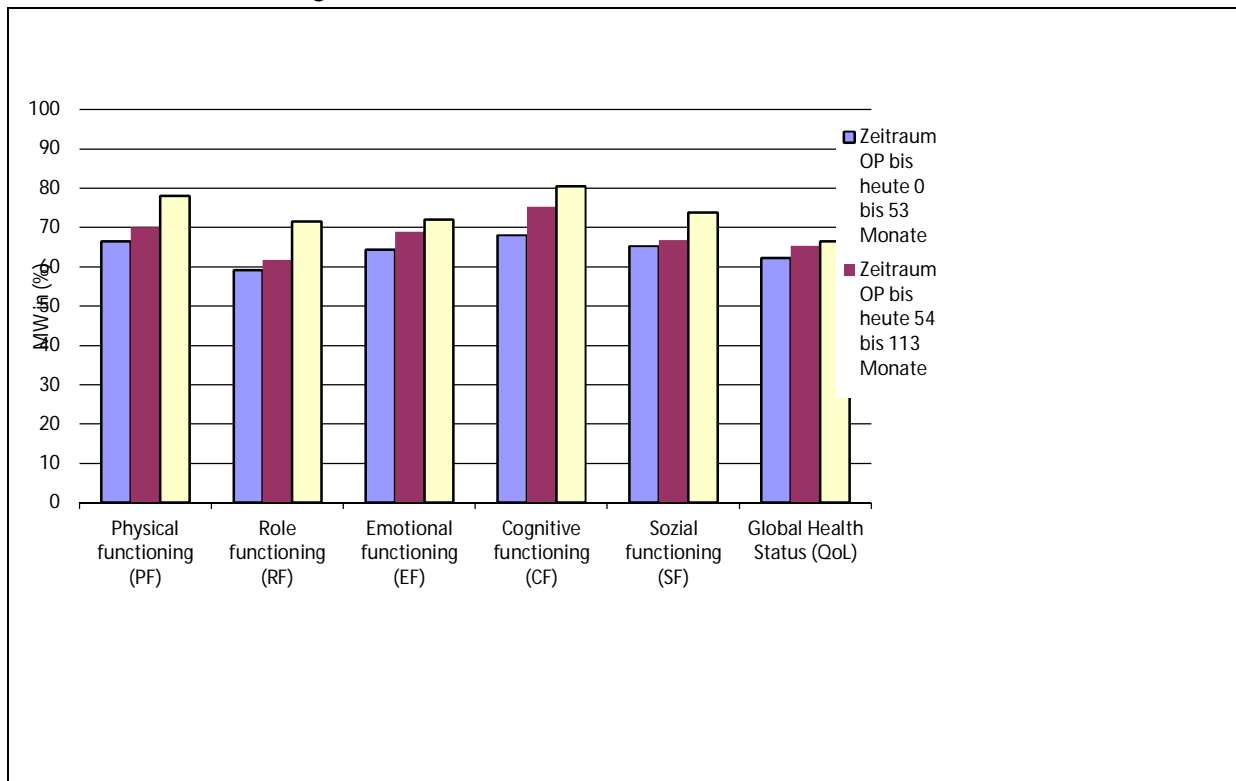


Abb. 12: Dreigruppenvergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen). Betrachtet werden die Lebensqualitätsdaten bezogen auf die Zeit, die seit der LTx vergangen ist (in Monaten). Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf den Zeitraum zwischen der Transplantation und der Datenerhebung: Symptomskalen

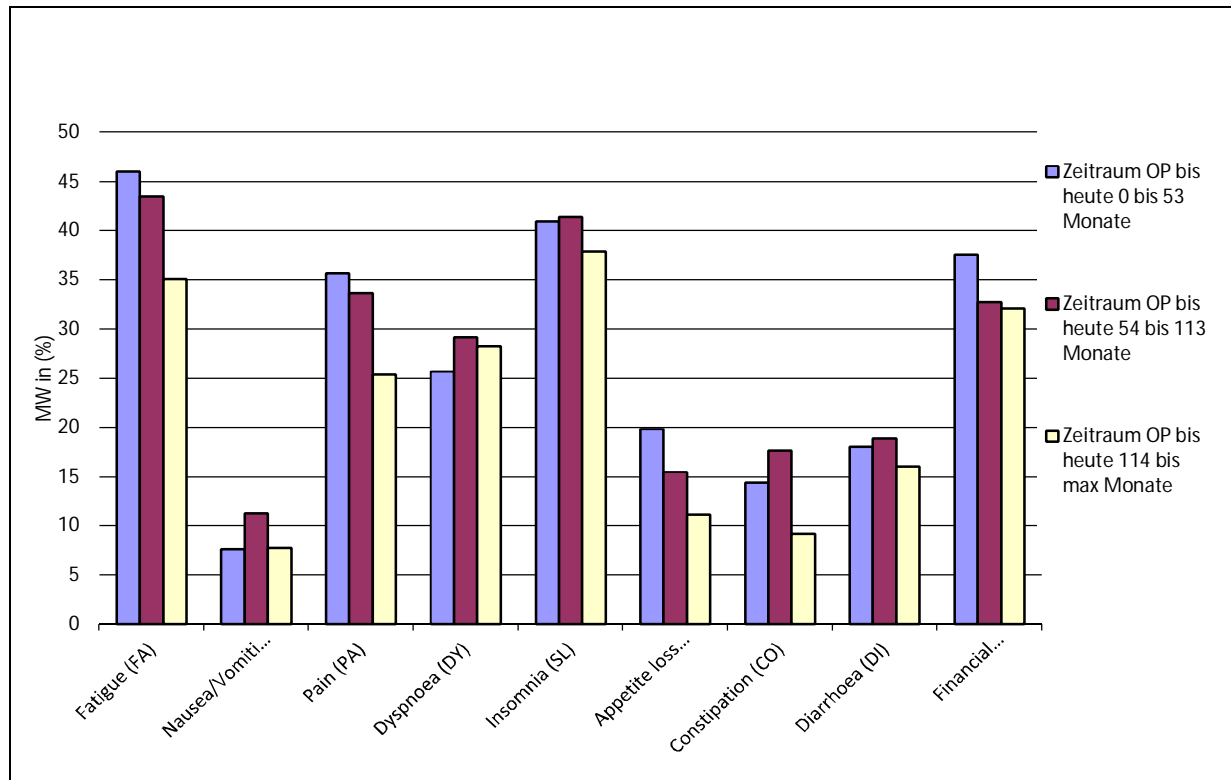


Abb. 13: Dreigruppenvergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen). Betrachtet werden die Lebensqualitätsdaten bezogen auf die Zeit, die seit der LTx vergangen ist (in Monaten). Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.3 Nachsorgeeinrichtung

Ein Großteil (N=146) der Patienten, die in Kiel transplantiert wurden, gehen regelmäßig zur Nachsorge in die LTx-Ambulanz des Universitätsklinikums Kiel. Ein Teil der Probanden (N=23) war zwischenzeitlich verzogen und daher in Nachsorge an einem anderen Tx-Zentrum oder bei einem niedergelassenen Arzt. Betrachtet man die LQ-Funktionsskala „Emotional functioning“, so wurde für die Probanden der Kieler Nachsorgegruppe ein Mittelwert von 65,8 ermittelt. Die Probanden, die nicht im Tx-Zentrum Kiel ihre Nachsorge durchführen ließen, erreichten bezüglich dieser LQ-Skala einen Mittelwert von 79,2. Damit gaben die Probanden, die nicht in Kiel nachbehandelt wurden, signifikant bessere Daten bezüglich ihres emotionalen Wohlbefindens an als die Probanden, die in Kiel ihre Nachkontrollen hatten (Signifikanz 0,034). Bezüglich der Skala „Cognitive functioning“ wurden ebenfalls signifikant bessere LQ-Daten in der Gruppe derer gemessen, die nicht in Kiel ihre Nachkontrollen hatten (Signifikanz 0,012). Die „Kieler Gruppe“ erreichte einen Mittelwert von 71,7, wohingegen für die Patienten, die nicht in Kiel nachbetreut wurden, ein Mittelwert von 88,4 berechnet wurde. Ein weiterer signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen konnte hinsichtlich „Fatigue“ gemessen werden. Patienten, die in Kiel nachbetreut wurden, erreichten hierzu einen Mittelwert von

44,6. Für die Gruppe der nicht in Kiel nachuntersuchten ergab sich ein Mittelwert von 28,3. (Siehe Tab. 15 (IV. im Anhang), Abb. 14, 15)

Die nicht in Kiel nachbetreuten Probanden gaben somit signifikant bessere LQ-Daten bezüglich „Fatigue“ an (Signifikanz 0.015).

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Nachsorgeeinrichtung: Funktionsskalen

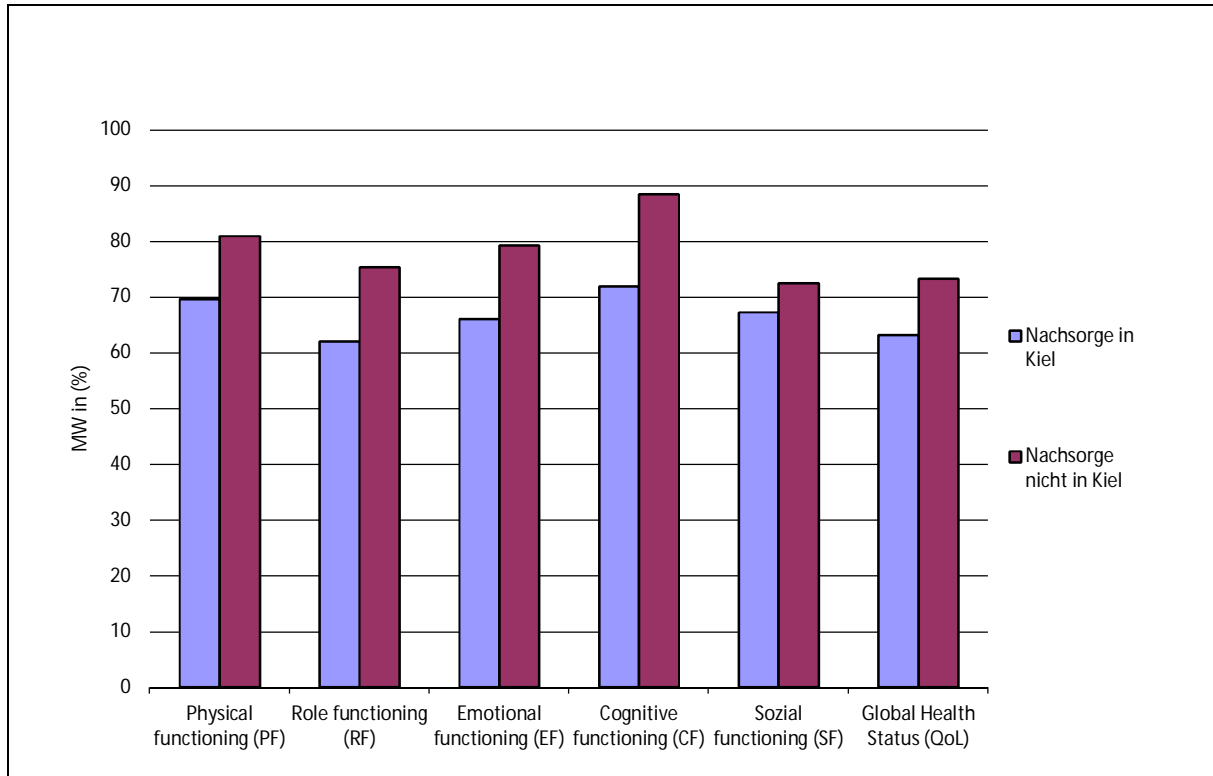


Abb. 14: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen) von Studienteilnehmern, die entweder in Kiel oder andernorts nachbetreut wurden. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Nachsorgeeinrichtung: Symptomskalen

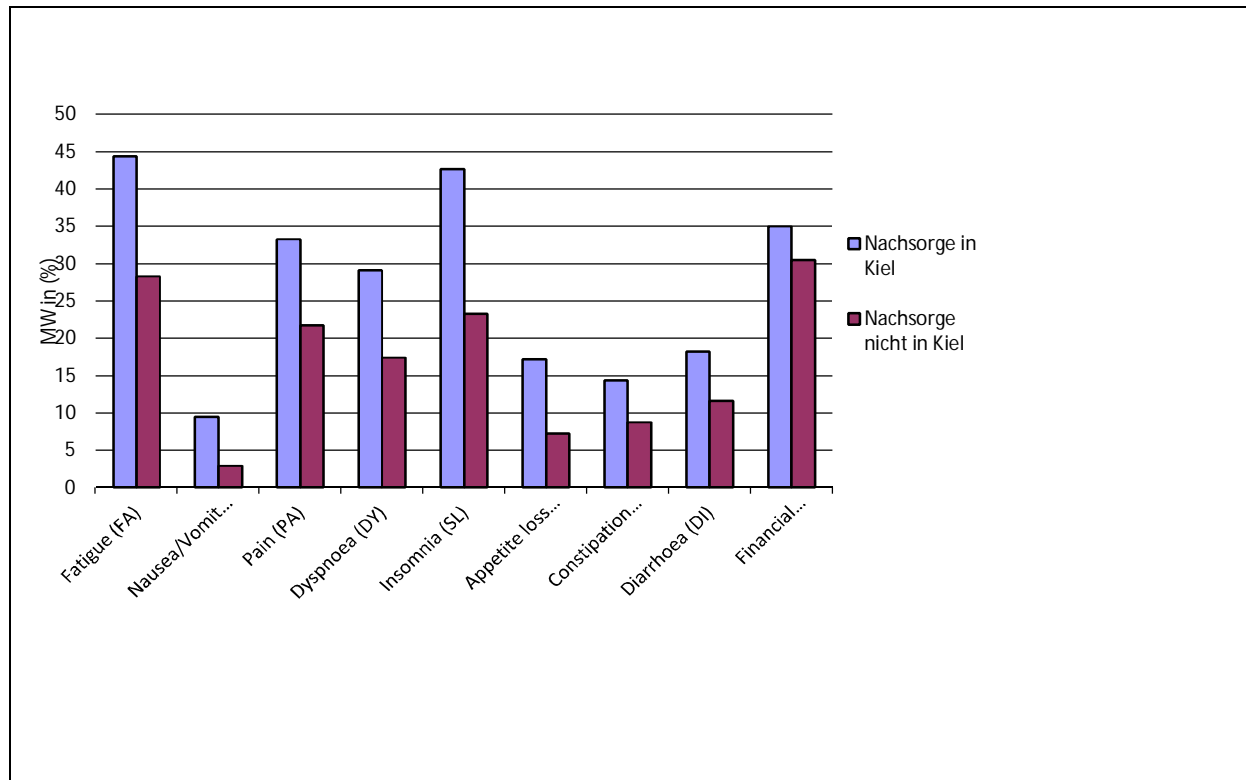


Abb. 15: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) von Studienteilnehmern, die entweder in Kiel oder andernorts nachbetreut wurden. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.4 Distanz zum Transplantationszentrum Kiel

Die angegebenen LQ-Daten im Kontext der Distanz zum Tx-Zentrum wiesen in den Skalen „Role functioning“, „Emotional functioning“, „Fatigue“ und „Dyspnoea“ statistisch signifikante Unterschiede auf. Die Probanden, die eine An- und Abreise von bis zu 155 km zum Tx-Zentrum hatten, gaben hinsichtlich „Role functioning“ im Mittel einen Wert von 69,8 an. Probanden, die mehr als 155 km zur Nachsorgeeinrichtung zurücklegen mussten, erreichten hingegen lediglich einen Mittelwert von 57,6. Die Studienteilnehmer, die näher am Tx-Zentrum wohnten, gaben also statistisch signifikant bessere LQ-Daten bezüglich „Role functioning“ an als Probanden, die weiter weg wohnten (Signifikanz 0,011). Der Mittelwert der Skala „Emotional functioning“ betrug in der „nahen“ Gruppe 72,1, bei den Probanden, die weiter entfernt wohnten, hingegen 63,9. Auch hier gaben die Patienten, die näher am Tx-Zentrum lebten, signifikant bessere LQ-Daten an als Probanden, die mehr als 155 km Wegstrecke hatten (Signifikanz 0,031). Bezüglich „Fatigue“ schnitt die Gruppe der näher am Tx-Zentrum Lebenden ebenfalls signifikant besser ab, denn sie bewerteten „Fatigue“ im Mittel mit 36,8, wohingegen die Studienteilnehmer, die weiter weg wohnten, einen Mittelwert von 46,9 erreichten (Signifikanz 0,017). Ein weiteres Symptom, das bei der Gruppe der weiter entfernt wohnenden Probanden signifikant ausgeprägter war, ist „Dyspnoea“ (Signifikanz 0,010). In der Gruppe der Probanden mit einer Gesamtwegstrecke von bis zu 155 km wurde ein Mittelwert bezüglich „Dyspnoea“ von 21,3 gemes-

sen. Studienteilnehmer, die über 155 km entfernt wohnten (Hin-und Rückweg), gaben im Mittel einen Wert von 33,7 an. (Siehe Tab. 16 (IV. im Anhang), Abb. 16, 17)

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Distanz zum Transplantationszentrum Kiel: Funktionsskalen

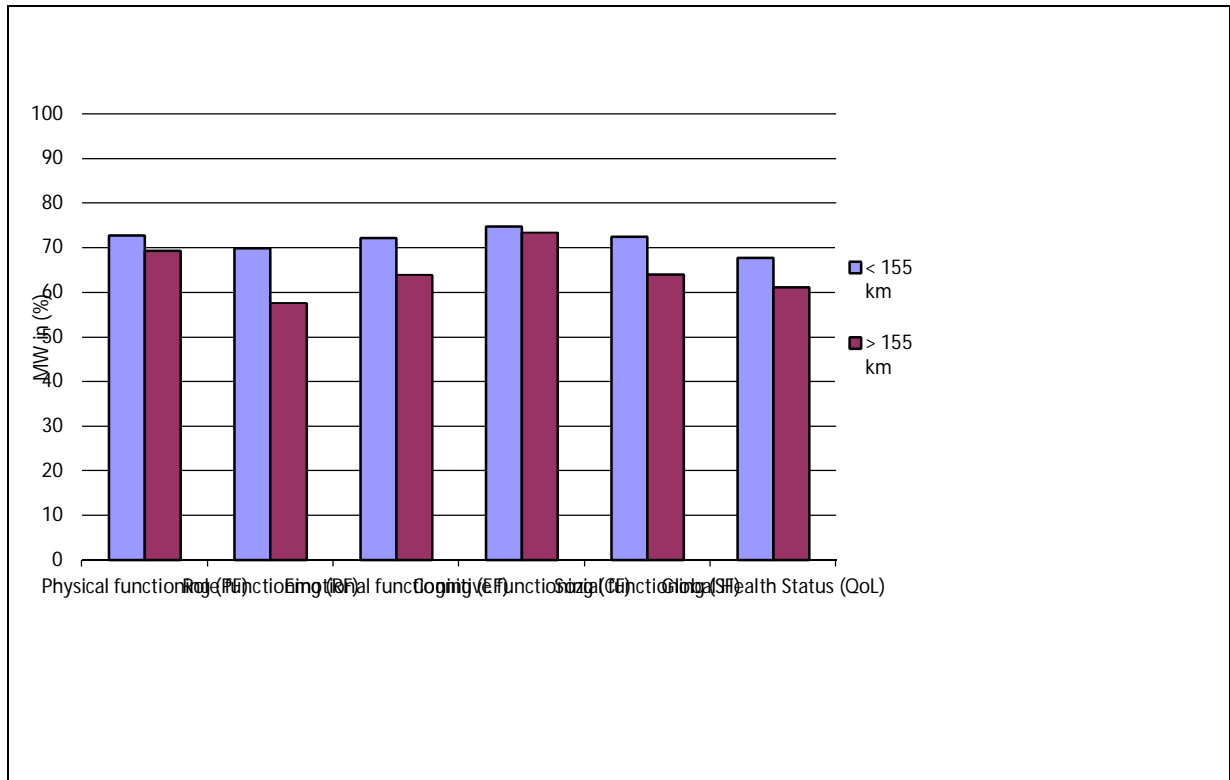


Abb. 16: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen) der Studienteilnehmer nach der Distanz vom Wohnort zum Tx-Zentrum Kiel. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Distanz zum Transplantationszentrum Kiel: Symptomskalen

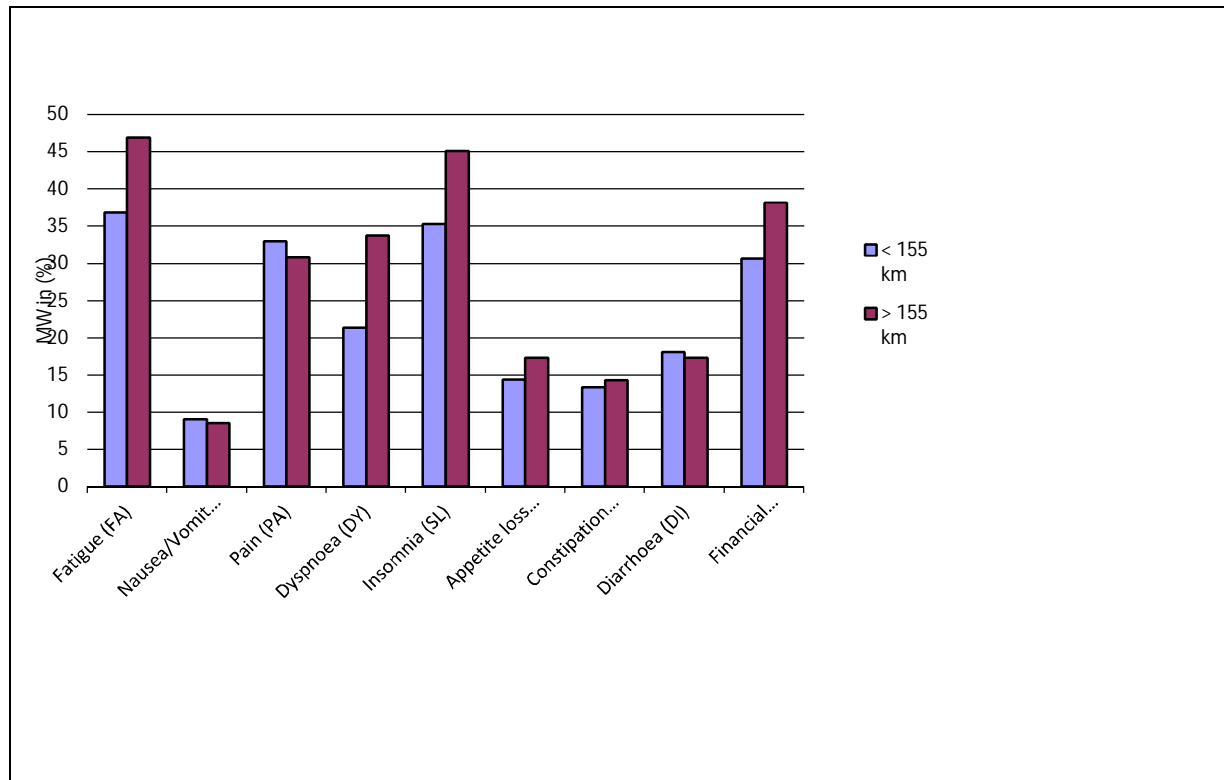


Abb. 17: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) der Studienteilnehmer nach der Distanz vom Wohnort zum Tx-Zentrum Kiel. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.5 Liegedauer nach der Transplantation

Die Berücksichtigung der Liegedauer im Universitätskrankenhaus Kiel (bis 28 Tage vs. über 28 Tage) im Kontext der LQ-Datenanalyse ergab folgendes (siehe Tab. 17 (IV. im Anhang), Abb. 18, 19): Durch die Krankenhausliegedauer wurden die Skalen „Physical functioning“, „Role functioning“, „Emotional functioning“, „Social functioning“, „Fatigue“, „Dyspnoea“, „Constipation“ und „Financial difficulties“ statistisch signifikant beeinflusst. Die LQ-Daten hinsichtlich „Physical functioning“ der Patienten, die eine bis zu 28 tägige Liegedauer aufwiesen, betragen im Mittel 75,0, während Studienteilnehmer, die über 28 Tagen im Krankenhaus verbrachten, einen Mittelwert von 66,8 erreichten. Eine längere Liegedauer beeinflusste also signifikant die Domäne „Physical functioning“ (Signifikanz 0,021). Der Bereich „Role functioning“ wurde ebenfalls statistisch signifikant durch die Liegezeit beeinflusst (Signifikanz 0,022), denn Patienten mit einer Liegedauer bis zu 28 Tagen gaben im Mittel einen Wert von 69,2 an, wohingegen die Testpersonen, die länger als 28 Tage lagen, einen mittleren Wert von 58,1 angaben. Auch auf die Skala „Emotional functioning“ hatte eine längere Liegedauer einen statistisch signifikanten Einfluss (Signifikanz 0,005) (Liegedauer bis 28 Tage: MW 73,4 vs. Liegedauer über 28 Tage: MW 62,7). Die Skala „Social functioning“ wurde ebenfalls (Signifikanz 0,006) durch eine längere Liegedauer beeinflusst (bis 28 Tage Liegezeit: MW 75 vs. über 28 Tage Liegezeit: MW 61,4). Bezüglich „Fatigue“ wurde von der Patientengruppe mit der kürzeren Liegedauer im Mittel ein Wert von 37,5

angegeben. Die Patienten, die länger als 28 Tage im Krankenhaus lagen, erreichten einen Mittelwert von 46,3. Somit wurde auch das Symptom „Fatigue“ durch eine verlängerte Liegedauer signifikant beeinflusst (Signifikanz 0,037). Ein weiteres Symptom, das durch eine längere Liegezeit im Krankenhaus signifikant beeinflusst wurde, war „Dyspnoea“. Die Gruppe der Kurzliegenden gab hinsichtlich „Dyspnoea“ einen mittleren Wert von 22,2 an, während die Langliegenden einen Mittelwert von 32,9 erzielten (Signifikanz 0,026). Auch der Bereich „Financial difficulties“ wurde statistisch signifikant (Signifikanz 0,025) durch eine verlängerte Liegezeit beeinflusst (bis 28 Tage Liegezeit: MW 27,9 vs. über 28 Tage Liegezeit: MW 40,9). Das einzige Symptom, das positiv durch eine längere Liegezeit beeinflusst wurde, war „Constipation“ (Signifikanz 0,016). Die Patienten der „Kurzliegergruppe“ gaben dazu im Mittel einen Wert von 18,2 an, wohingegen in der „Langliegergruppe“ ein Mittelwert von 9,2 gemessen wurde. Die durchschnittliche Liegedauer nach der LTx betrug in der ELAS-Ära 36 und in der MELD-Ära 32 Tage.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich der Liegedauer nach der Transplantation: Funktionsskalen

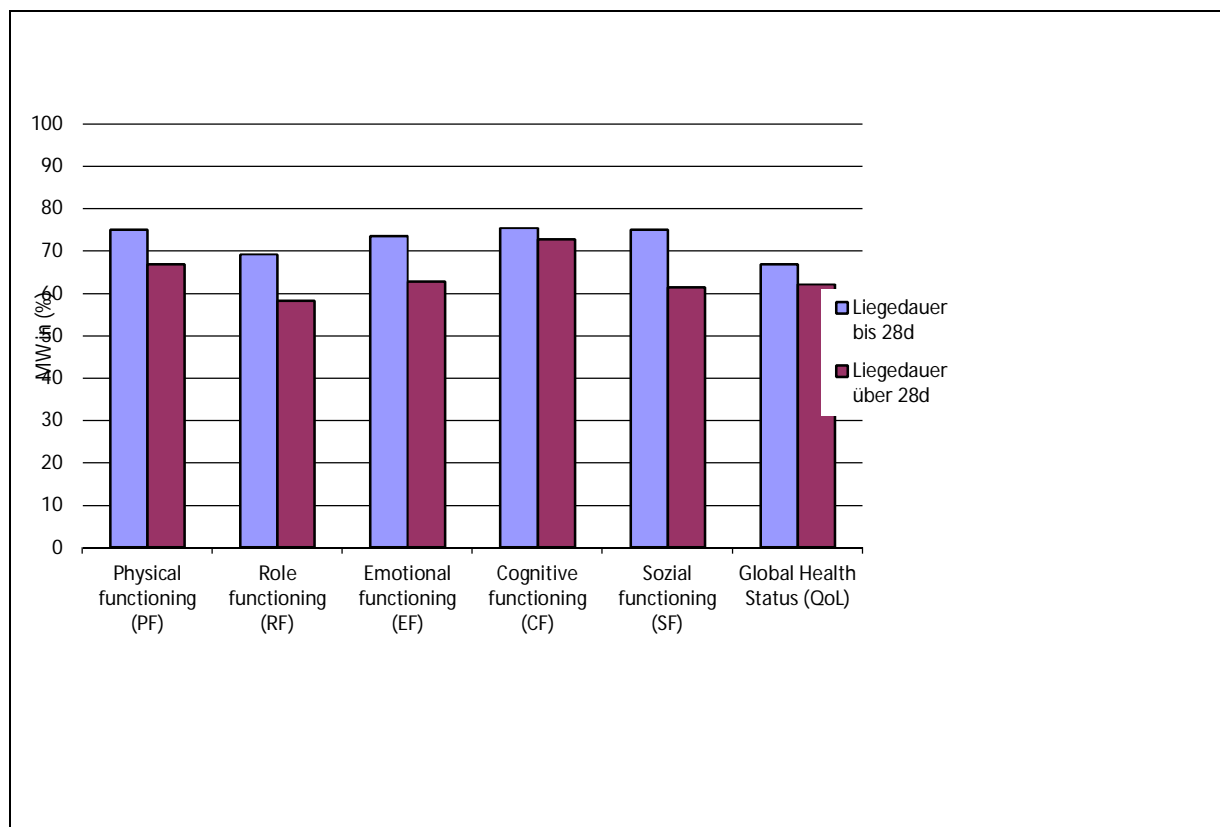


Abb. 18: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit von der Liegedauer nach der LTx im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich der Liegedauer nach der Transplantation: Symptomskalen

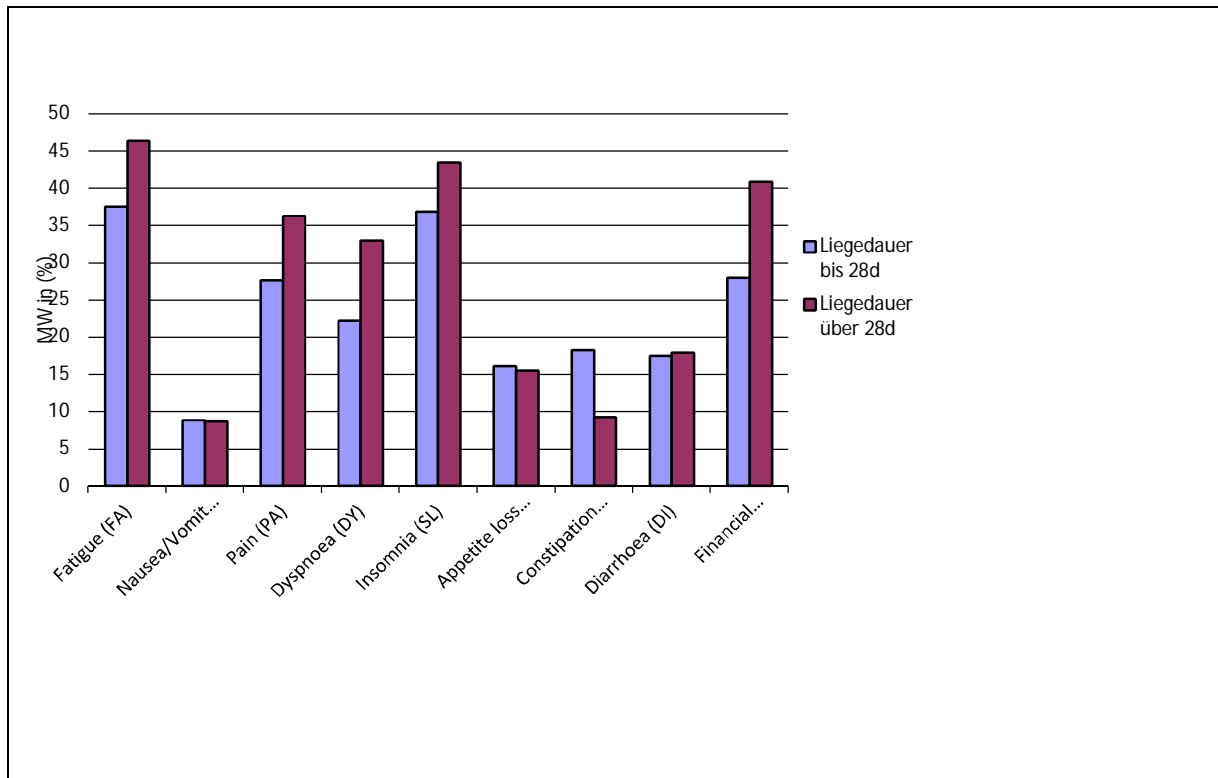


Abb. 19: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit von der Liegedauer nach der LTx im Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.6 Wartelistenstatus vor Transplantation

Wie bereits oben beschrieben, existieren verschiedene Status, welche die Dringlichkeit der Transplantation beschreiben. Der Status „T“ beschreibt den chronisch leberkranken Patienten, der auf der Warteliste steht. Der Status „HU“ beschreibt einen Zustand des Patienten, der als hochdringlich einzuordnen ist. Diese „HU“ gelisteten Patienten müssen rasch transplantiert werden, da sie sonst innerhalb kürzester Zeit versterben. Nach Teilung der Kohorte in die zwei Gruppen „HU“ und „T“ wird deutlich, dass der überwiegende Anteil der Transplantationen an „T“ gelisteten Patienten durchgeführt wurde. Statistisch signifikante Ergebnisse zwischen den LQ-Daten der Probanden und dem Status existierten in puncto „Financial difficulties“. Patienten, die „HU“ gelistet waren, gaben signifikant häufiger finanzielle Schwierigkeiten nach der LTx an als Patienten, die „T“ gelistet waren (Signifikanz 0,017). Die Gruppe der „HU“ gelisteten Patienten hatte bezüglich „Financial difficulties“ einen Mittelwert von 60,6. Die „T“ gelisteten Patienten hingegen erreichten lediglich einen Mittelwert von 32,5 bezüglich „Financial difficulties“ (siehe Tab. 18 (IV. im Anhang), Abb. 20, 21).

Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Leistungsstatus der Patienten vor der Transplantation: Funktionskalen

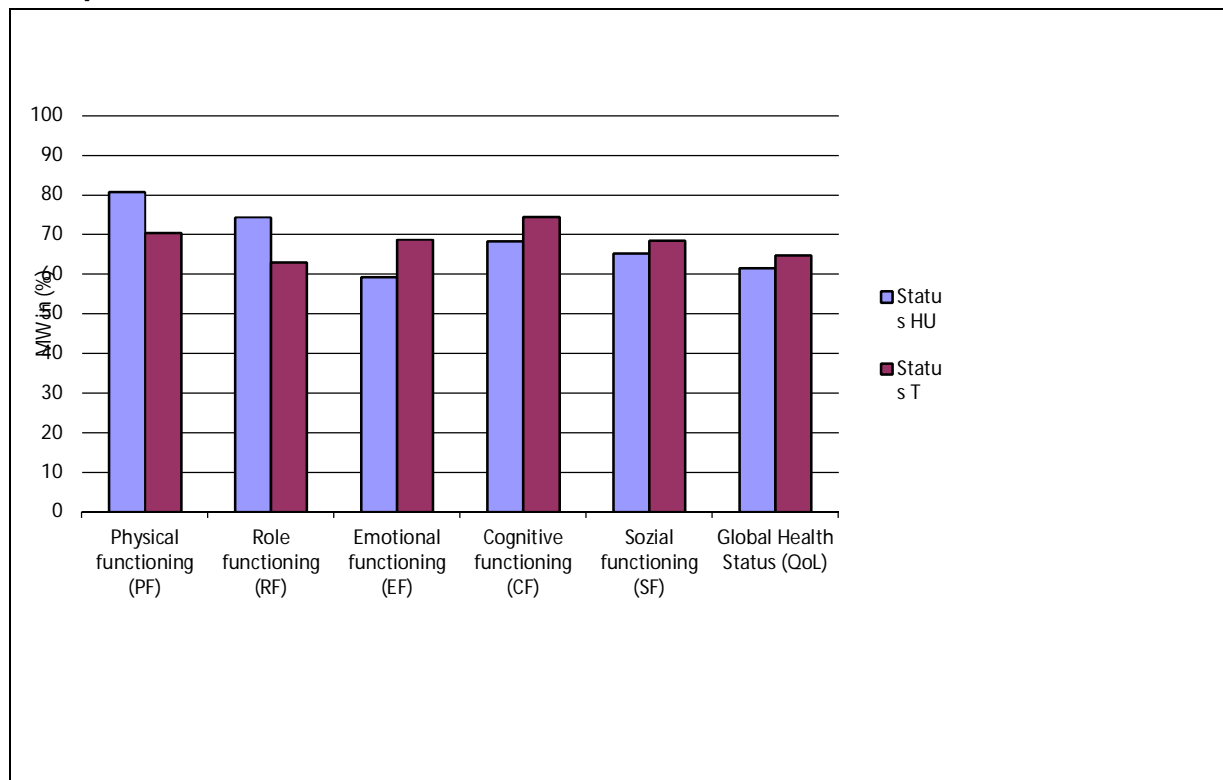


Abb. 20: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Transplantationsstatus der Patienten vor der LTx („HU“ vs. „T“). Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Leistungsstatus der Patienten vor der Transplantation: Symptomskalen

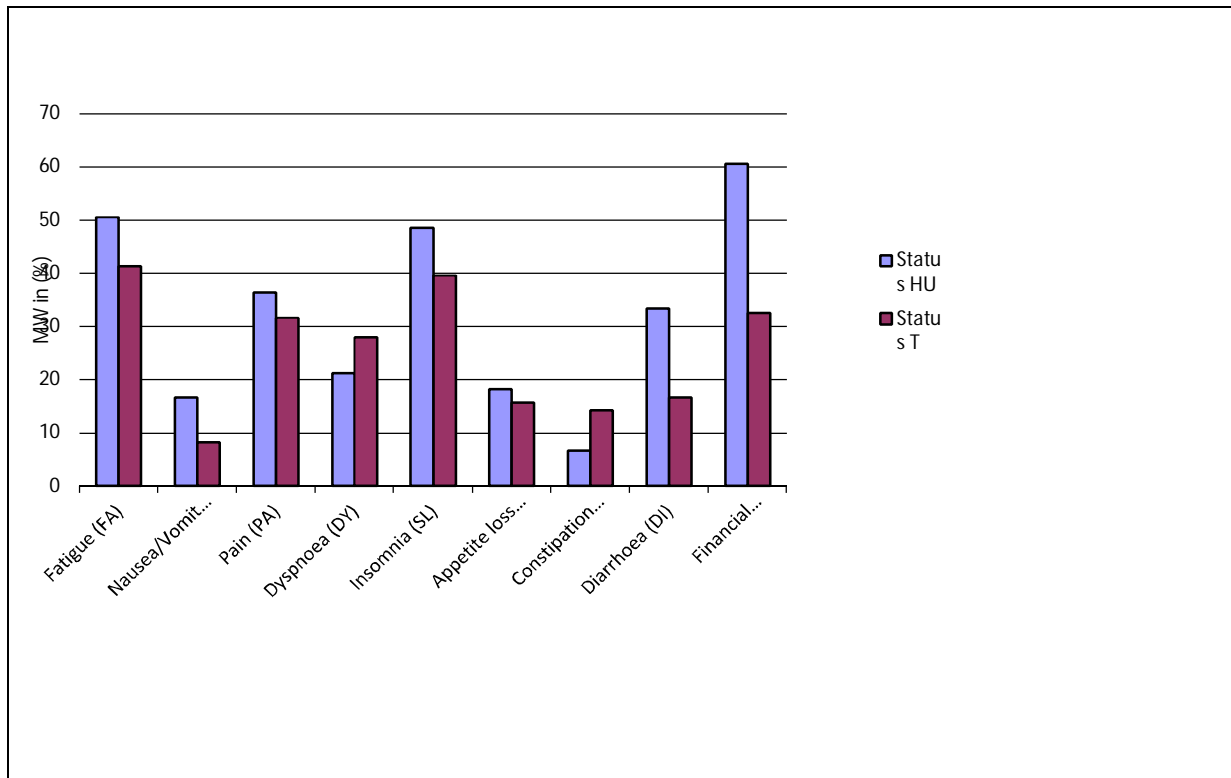


Abb. 21: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Transplantationsstatus der Patienten vor der LTx („HU“ vs. „T“). Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.7 Malignom nach Transplantation

Das Auftreten von Malignomen nach Transplantationen ist häufig die Folge der immunsuppressiven Therapie, gepaart mit einem individuellen Risikomuster wie z.B. vermehrter Sonnenlichtexposition und/ oder der genetischen Prädisposition. Typische Malignome sind Spinaliome und die PTLD (Post-transplant lymphoproliferative disorder). Es wurde kein statistisch signifikanter Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Malignoms und dadurch bedingten LQ-Veränderungen gemessen. (Siehe Tab. 19 (IV. im Anhang), Abb. 22, 23)

Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Auftretens eines Malignoms nach der LTx: Funktionsskalen

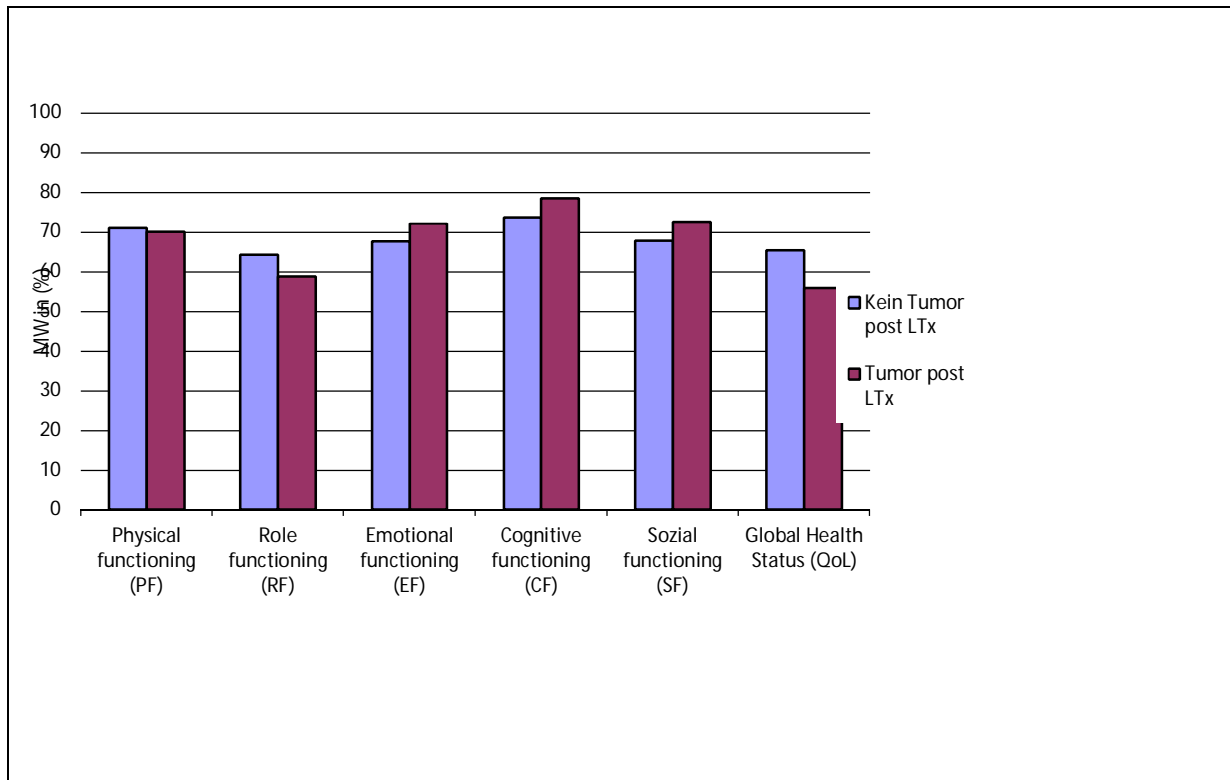


Abb. 22: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Auftreten eines Malignoms nach der LTx. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Auftretens eines Malignoms nach der LTx: Symptomskalen

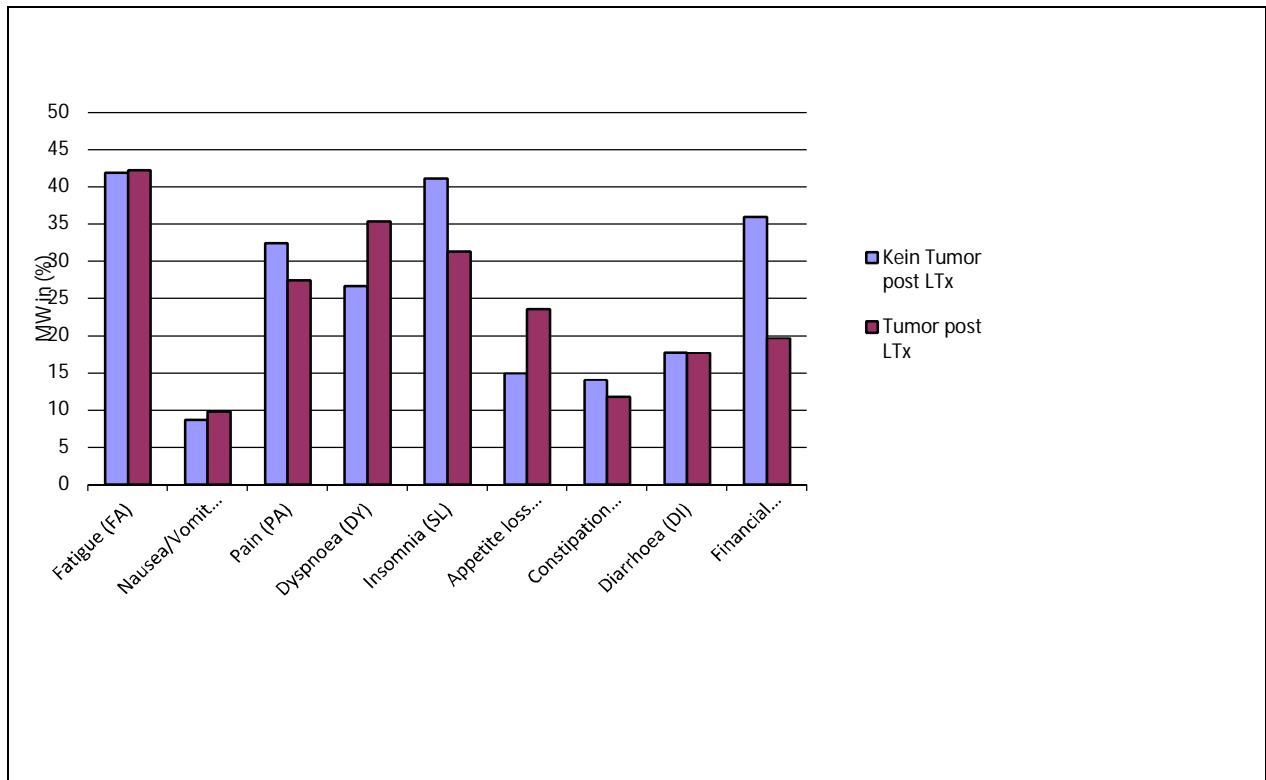


Abb. 23: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Auftreten eines Malignoms nach der LTx. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.8 Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose

Die äthyltoxische Leberzirrhose ist in Deutschland die häufigste Ursache der Lebertransplantation. In der untersuchten Kohorte waren die Folgen des Alkoholmissbrauchs in 30,0% der Fälle ursächlich für die LTx. Der Vergleich der LQ-Daten der Patienten, die wegen einer äthyltoxischen Leberzirrhose transplantiert wurden, lieferte im Vergleich mit den übrigen Diagnosen keine statistisch signifikanten LQ-Unterschiede (siehe Tab. 20 (IV. im Anhang), Abb. 24, 25).

Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf die Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose: Funktionsskalen

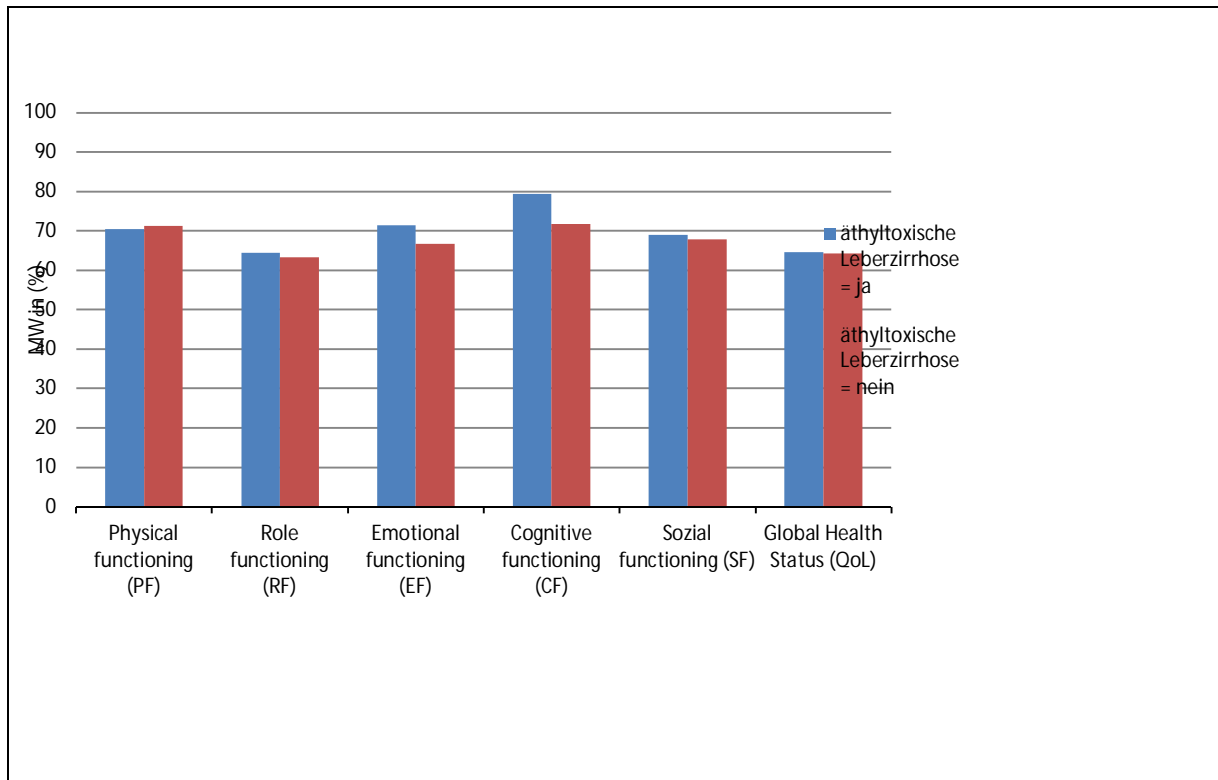


Abb. 24: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit von der Ursache der LTx (äthyltoxische Zirrhose vs. nicht äthyltoxische Zirrhose). Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf die Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose: Symptomskalen

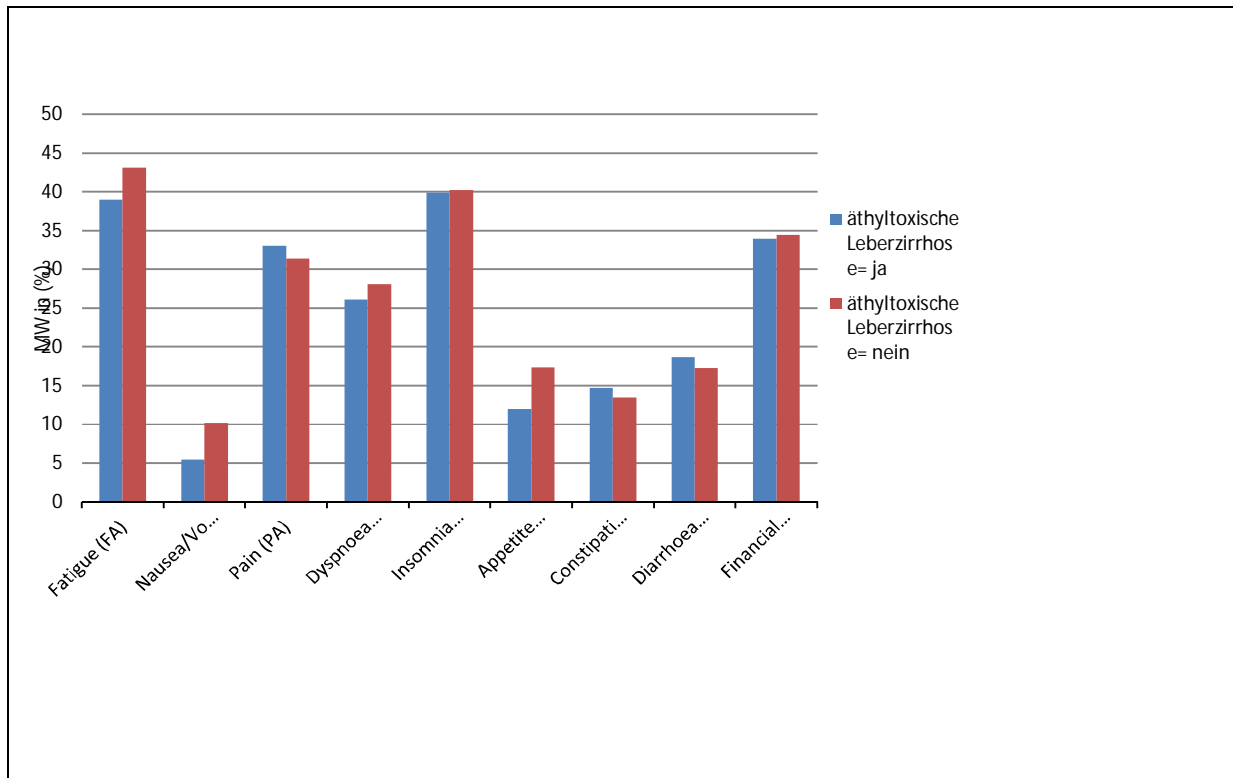


Abb. 25: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit von der Ursache der LTx (äthyltoxische Zirrhose vs. nicht äthyltoxische Zirrhose). Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.9 Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation

Der demografische Wandel ist auch in der Transplantationsmedizin erkennbar. Sowohl die Organspender als auch die Organempfänger werden immer älter. 29,8% (N=71) der Probanden waren zum Zeitpunkt der LTx zwischen 16 und 47 Jahre alt, 28,6% (N=68) waren zwischen 48 und 57 Jahre alt und 33,2% (N=79) der Patienten waren 58 Jahre und älter.

Eine statistisch signifikante Verknüpfung zwischen dem Alter der Patienten bei der LTx und dem LQ-Outcome bestand in den Bereichen „Physical functioning“ und „Financial difficulties“ (siehe Tab. 21, 22, 23 (IV. im Anhang), Abb. 26, 27). Hinsichtlich „Physical functioning“ war zu beobachten, dass mit steigendem Alter die angegebenen Werte dieses Bereiches abnahmen. Die gemessenen Mittelwerte dieser Skala sanken, je älter die untersuchte Gruppe war. Die Gruppe der jüngsten Probanden gab im Vergleich zur Gruppe der ältesten statistisch signifikant bessere LQ-Daten bezüglich „Physical functioning“ an (Signifikanz:0,002), wie nachfolgende Ergebnisse zeigen:

- MW Gruppe 1,00 (Alter bei LTx: bis 47 Jahre) : 81,0
- MW Gruppe 2,00 (Alter bei LTx: 48-57 Jahre): 71,2
- MW Gruppe 3,00 (Alter bei LTx: 58 Jahre und mehr): 64,9

Ein Vergleich von Gruppe 1,00 bezüglich „Financial difficulties“ mit Gruppe 3,00 zeigt, dass das Alter der Probanden zum Zeitpunkt der Tx die LQ statistisch signifikant beeinflusste (Signifikanz 0,003).

Die Gruppe der jüngsten Probanden gab in diesem Bereich die schlechtesten LQ-Werte an.

- MW Gruppe 1,00 (Alter bei LTx: bis 47 Jahre) : 47,5
- MW Gruppe 2,00 (Alter bei LTx: 48-57 Jahre): 39,1
- MW Gruppe 3,00 (Alter bei LTx: 58 Jahre und mehr): 22,4

Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation: Funktionskalen

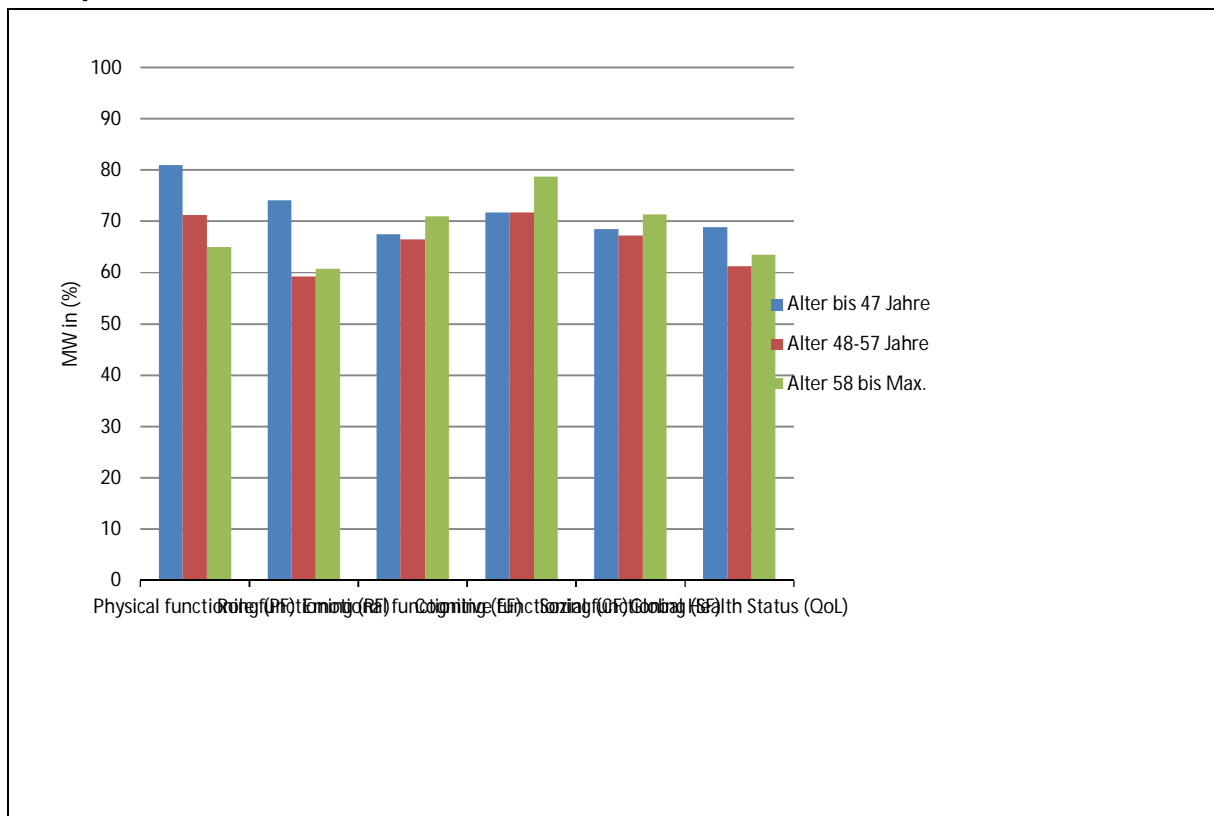


Abb. 26: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Alter der Patienten zum Zeitpunkt der LTx. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation: Symptomskalen

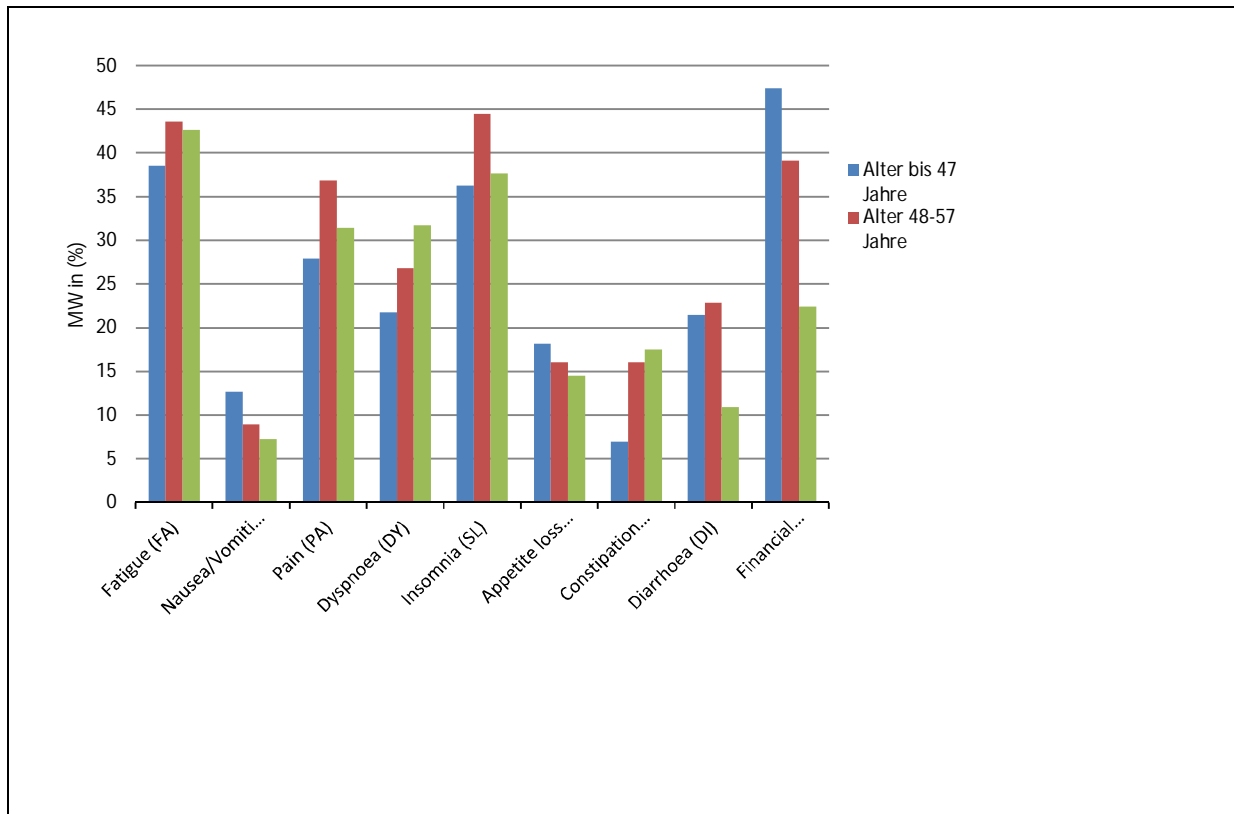


Abb. 27: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit vom Alter der Patienten zum Zeitpunkt der LTx. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.10 Geschlecht

Eine Untersuchung der erfassten Daten hinsichtlich des Einflusses des Geschlechtes auf die Lebensqualität ergab keinen statistisch signifikanten Zusammenhang (siehe Tab. 24 (IV. im Anhang), Abb. 28, 29). Frauen gaben jedoch u.a. häufiger an, unter Müdigkeit und Schlaflosigkeit zu leiden. Außerdem gaben Frauen bessere LQ-Daten hinsichtlich „Cognitive functioning“ an als Männer.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich des Geschlechtes: Funktionsskalen

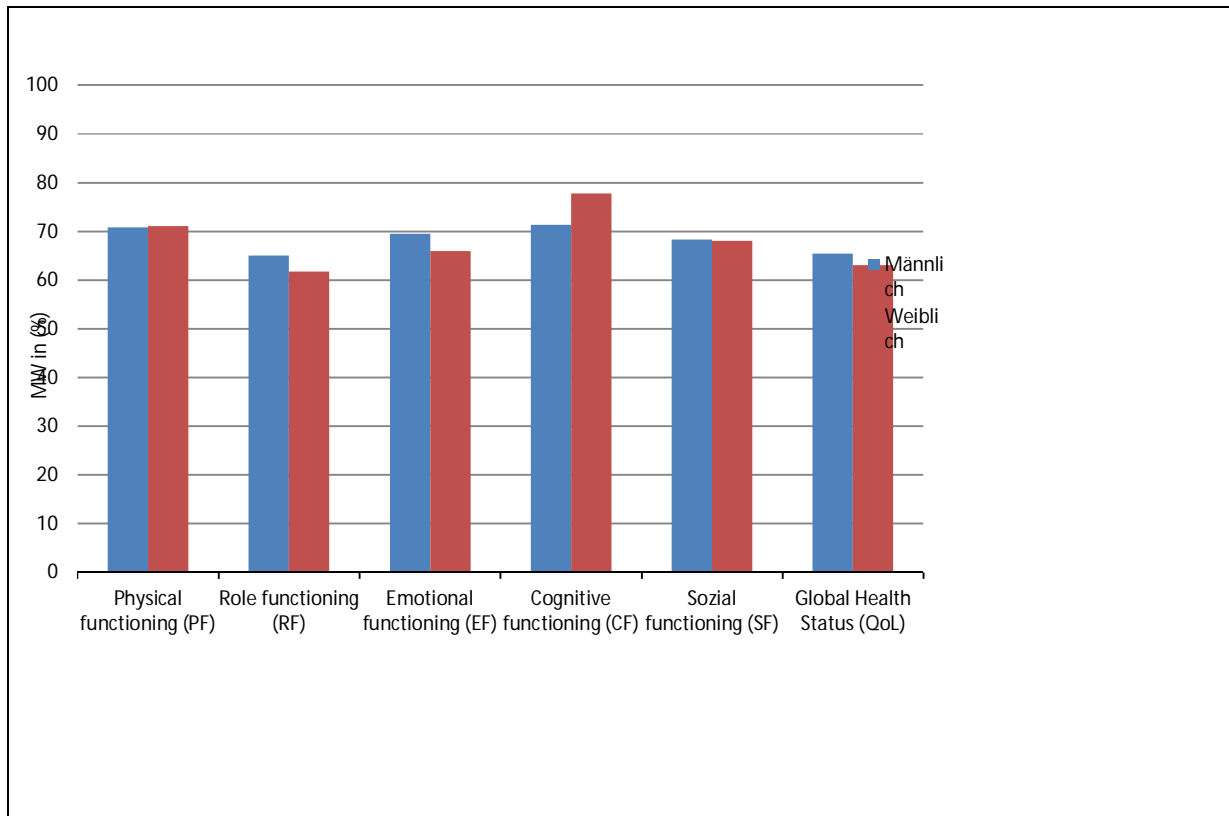


Abb. 28: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit des Geschlechtes der Patienten. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich des Geschlechtes: Symptomskalen

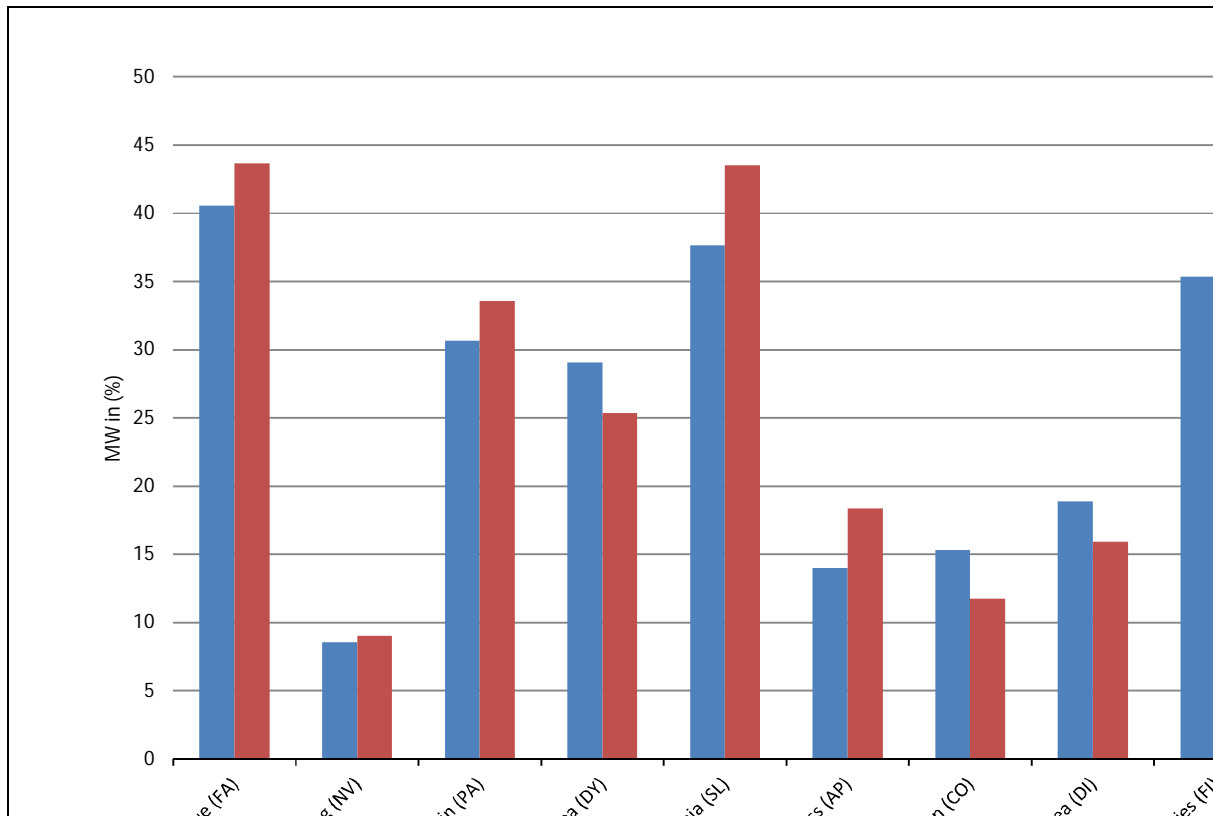


Abb. 29: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit des Geschlechtes der Patienten. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.11 Hepatozelluläres Karzinom

Ein Vergleich der angegebenen Lebensqualitätsdaten der Patienten, die aufgrund eines HCC transplantiert wurden, mit den LQ-Daten aller anderen transplantierten Patienten zeigte keine statistisch signifikanten Lebensqualitätsunterschiede (Tab. 25 (IV. im Anhang), Abb. 30, 31).

Gruppenvergleich der LQ-Daten bezüglich der Transplantationsätiologie hepatozelluläres Karzinom: Funktionsskalen

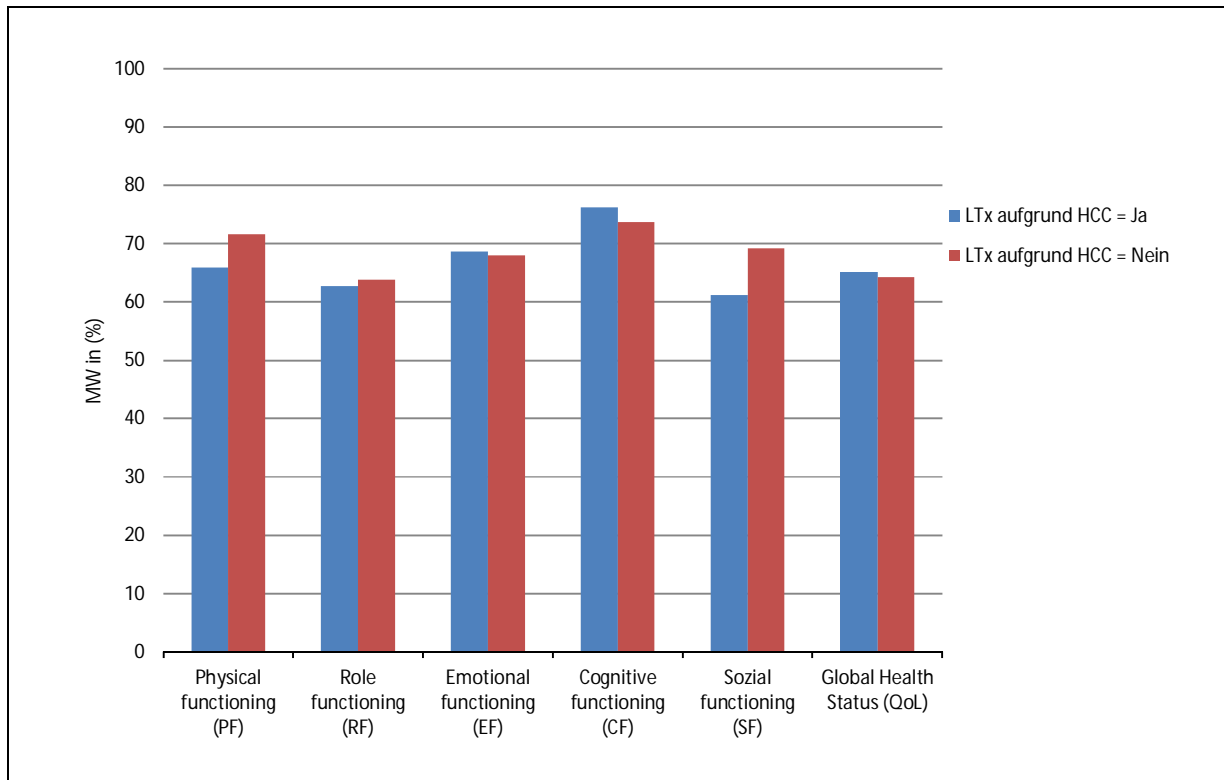


Abb. 30: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionsskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit der Transplantationsursache (HCC vs. Rest). Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Daten bezüglich der Transplantationsätiologie hepatozelluläres Karzinom: Symptomskalen

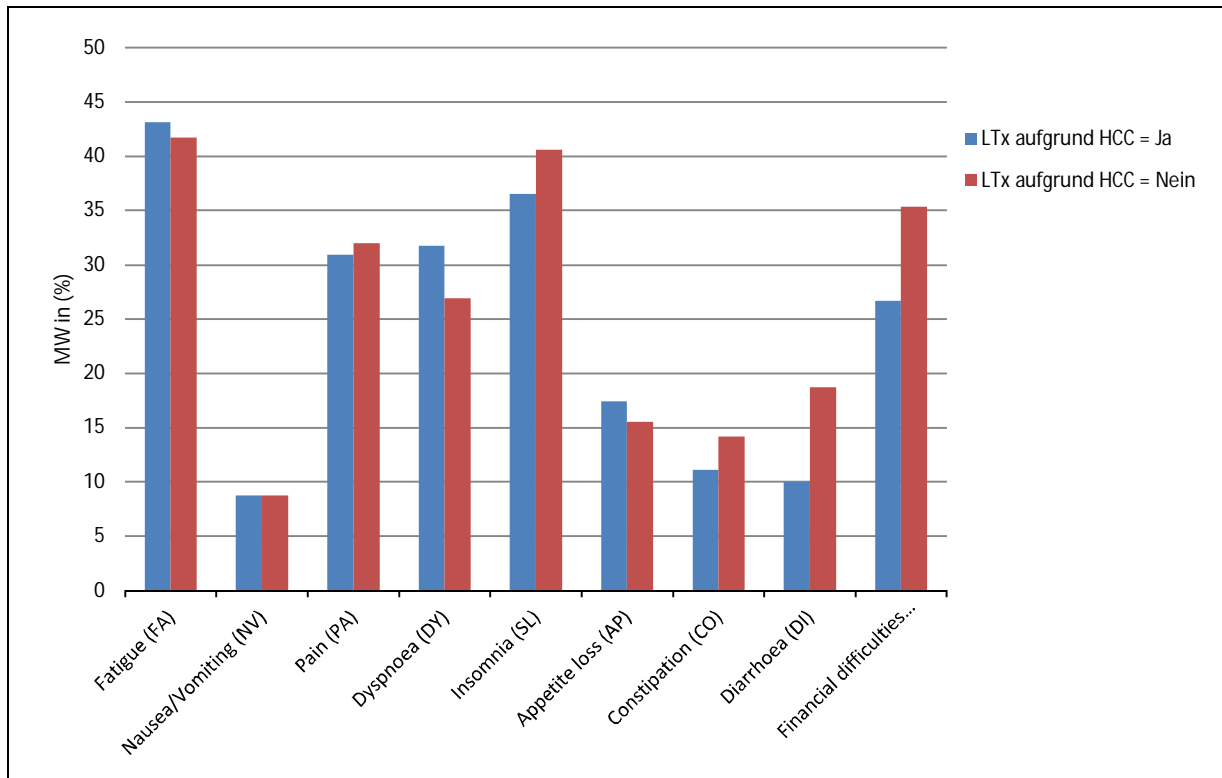


Abb. 31: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit der Transplantationsursache (HCC vs. Rest). Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

3.4.12 Wartezeit auf das Spenderorgan

Die Wartezeit auf das Spenderorgan beeinflusste die Lebensqualität in den Bereichen „Emotional functioning“, „Fatigue“, „Nausea/ Vomiting“ und „Appetite loss“ statistisch signifikant (Tab. 26 (IV. im Anhang), Abb. 32, 33). Die Auswertung der Funktionsskalen ergab, dass Patienten mit einer Wartezeit von mehr als 180 Tagen bessere LQ-Daten in allen Funktionsskalen, außer dem „Global Health Status“, angaben als Patienten, die bis 180 Tage auf das Spenderorgan warteten. Der Vergleich der Daten der Skala „Emotional functioning“ zeigte statistisch signifikante Unterschiede (Signifikanz: 0,036). In der Gruppe der Patienten, die bis 180 Tage warteten, wurde ein Mittelwert bezüglich „Emotional functioning“ von 64,3 erreicht, wohingegen die Gruppe der Patienten, die länger als 180 Tage warteten, einen Mittelwert von 72,4 hatte. Statistisch signifikante Unterschiede zwischen den verglichenen Gruppen zeigten sich auch im Symptombereich „Fatigue“ (Signifikanz: 0,009). Patienten, die länger auf ihr Spenderorgan warteten, gaben im Vergleich seltener Müdigkeit an als Patienten, die kürzer auf ihr Organ warteten. In der Gruppe derer, die bis 180 Tage warteten, betrug der Mittelwert bezüglich „Fatigue“ 46,9. Die Gruppe der Probanden, die länger als 180 Tage auf die Spenderleber wartete, hatte hingegen einen Mittelwert von 35,8. „Nausea/ Vomiting“ war ebenfalls statistisch signifikant weniger ausgeprägt in der Gruppe der Patienten, die über 180 Tage Wartezeit

aufwiesen (Signifikanz: 0,012). Es wurde in der Gruppe der Probanden, die bis 180 Tage Wartezeit aufwiesen, ein Mittelwert von 12,1 gemessen. In der Gruppe der Patienten, die länger als 180 Tage warteten, betrug er 4,9. Auch im Bereich „Appetite loss“ zeigten sich signifikante Unterschiede zwischen den untersuchten Gruppen (Signifikanz: 0,012). Auch hier gab die Gruppe mit der längeren Wartezeit die besseren Daten an:

- „Appetite loss“: Wartezeit bis 180 Tage: MW 20,7
- „Appetite loss“: Wartezeit über 180 Tage: MW 10,0

Die mittlere Wartezeit der untersuchten Kohorte (N=238) lag bei 317,6 Tagen (Min. 1, Max. 3942, SD 484,8).

Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext der Wartezeit auf das Spenderorgan: Funktionskalen

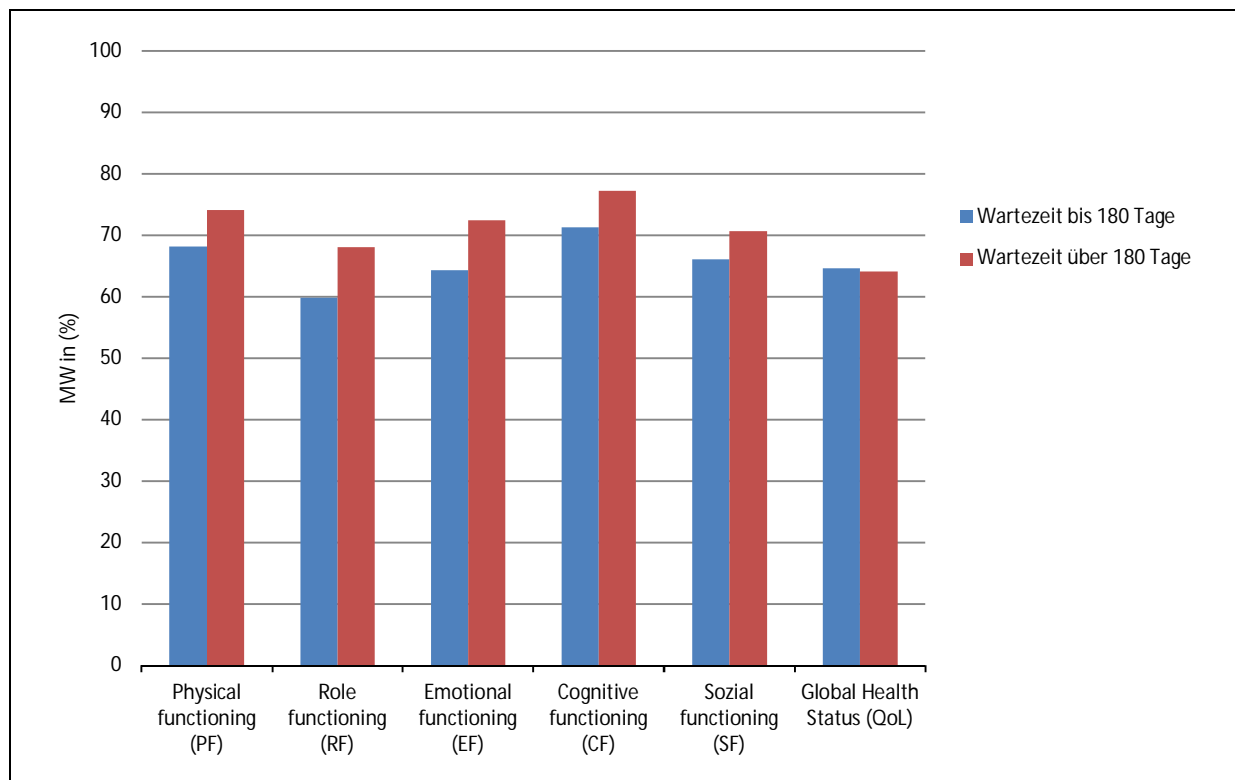


Abb. 32: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Funktionskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit von der Wartezeit auf das Spenderorgan. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext der Wartezeit auf das Spenderorgan: Symptomskalen

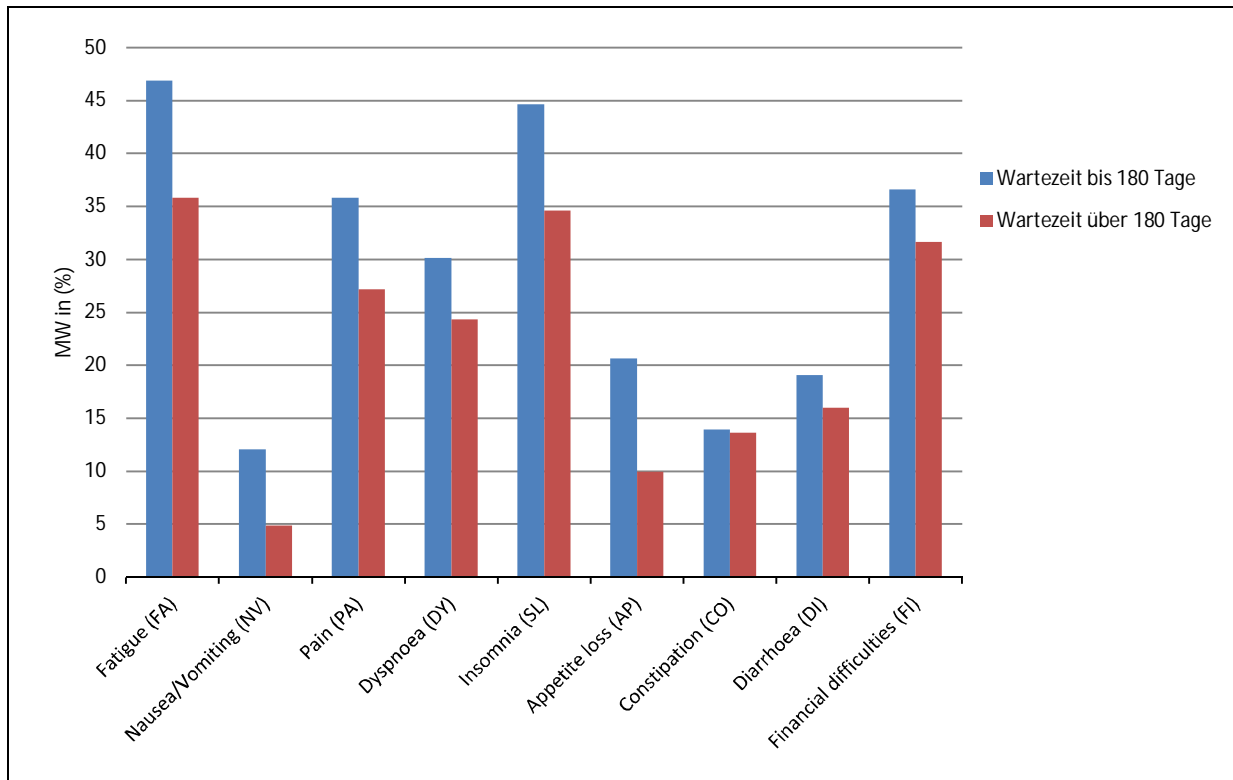


Abb. 33: Vergleich der Lebensqualitätsdaten (Symptomskalen) der Studienteilnehmer in Abhängigkeit von der Wartezeit auf das Spenderorgan. Höhere Werte zeigen eine höhere Ausprägung des jeweiligen Parameters an.

4. Diskussion der Studienergebnisse

In dieser Studie wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität von 238 Lebertransplantierten Patienten des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel untersucht. Die Lebensqualitätsdaten wurden mithilfe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens erhoben. Die Rücklaufquote der versendeten Fragebögen lag bei 72.7% (N=173). Dies ist wohl vor allem auf die regelmäßige Nachbetreuung und enge Anbindung der Patienten an die Lebertransplantationsambulanz des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus Kiel zurückzuführen. Ein weiterer Grund für die gute Rücklaufquote könnte die große Routine in der Durchführung dieser Art von Studie des Referenzzentrums Lebensqualität an der Universitätsklinik zu Kiel sein.

4.1 Vergleich der Lebensqualitätsdaten dieser Studie mit denen einer Stichprobe der deutschen Allgemeinbevölkerung

Schwarz und Hinz (2001) haben in ihrer Studie (N=2041) Referenzdaten mithilfe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens anhand der Angaben der deutschen Allgemeinbevölkerung erhoben. Ein Vergleich ihrer Daten mit denen dieser Erhebung (siehe Tab. 27) zeigte, dass die Lebertransplantierten Studienteilnehmer dieser Arbeit klinisch relevant schlechtere Lebensqualitätsdaten angaben als die deutsche Allgemeinbevölkerung. Dies galt jedoch nicht für die Bereiche „Nausea/ Vomiting“, „Appetite loss“, „Global Health Status“ und „Constipation.“ Auffallend war die geringe Differenz der Daten bezüglich des „Global Health Status“, denn Probanden dieser Studie erreichten diesbezüglich einen Mittelwert von 65,4, wohingegen Schwarz und Hinz (2001) in ihrer Arbeit einen Mittelwert von 70,8 maßen. Der Unterschied zwischen den LQ-Daten der Normalbevölkerung und denen der Transplantierten dieser Arbeit ist besonders in den Bereichen „Fatigue“, „Pain“, „Dyspnoe“, „Insomnia“, „Diarrhoea“ und „Financial difficulties“ ausgeprägt. Åberg et al. (2009), Desai et al. (2008) und Butt et al. (2012) (aus Karam et al. (2003)) stellten ebenfalls fest, dass die Lebensqualität Lebertransplantierte schlechter war als die der Normalbevölkerung. Saab et al. (2005) maßen eine deutliche Einschränkung der LQ von Patienten auf der Warteliste, verglichen mit der Normalbevölkerung.

Vergleich der LQ-Daten dieser Studie mit den EORTC QLQ-C30-Referenzdaten von Schwarz und Hinz (2001)

LQ-Skalen	LQ-Daten dieser Studie		LQ-Daten von Schwarz und Hinz (2001)	
	MW	SD	MW	SD
Physical functioning	71,6	23,6	90,1	16,7
Role functioning	64,0	32,2	88,0	22,9
Emotional functioning	67,5	26,1	78,7	21,0
Cognitive functioning	73,1	25,9	91,2	17,0
Social functioning	67,9	32,6	91,0	19,4
Global Health Status	65,4	24,3	70,8	22,1
Fatigue	41,6	29,0	17,1	22,0
Nausea/ Vomiting	9,0	20,2	2,8	9,9
Pain	32,6	32,2	15,4	24,4
Dyspnoea	27,8	32,3	8,1	20,3
Insomnia	39,3	36,7	16,4	27,2
Appetite loss	14,1	26,5	5,4	16,0
Constipation	12,9	24,0	3,6	13,7
Diarrhoea	17,6	27,0	2,8	11,7
Financial difficulties	34,5	38,4	6,0	18,2

Tab. 27: Aufgeführt sind vergleichend die Ergebnisse dieser Studie mit den EORTC QLQ-C30-Referenzdaten der deutschen Allgemeinbevölkerung. Modifiziert nach Schwarz und Hinz (2001). Prozentangaben und Nachkommastellen in der Ergebnisspalte dieser Studie gerundet.

4.2 Ätiologie

Die untersuchte Kohorte entsprach bezogen auf die ursächliche Diagnose, die zur LTx führte, etwa der Grundgesamtheit in Europa (siehe Tab. 28). Die Autoren Strassburg und Manns (2009) haben in ihrem Artikel die Ätiologien, die zwischen 1988 und 2007 in Europa zur Lebertransplantation führten, aufgezeigt.

Vergleich der Transplantationsursachen dieser Studie mit den Daten von Strassburg und Manns (2009)

Ätiologie	Ätiologien aller in Europa durchgeführten LTx zwischen 1988 und 2007 (N=63777) (Strassburg, Manns, 2009)	Ätiologien, die in dieser Untersuchung ursächlich für die LTx waren (N=238)
Tumor	13%	11%
Cholestatische Erkrankungen	11%	14%
Leberzirrhose	58%	57%
Metabolische Erkrankungen	6%	6%
Akutes Leberversagen	9%	6%
Andere Ursachen	3%	6,4%

Tab. 28: Vergleichend sind aufgeführt die Erkrankungen, die ursächlich für die LTx waren. Tabelle modifiziert nach Strassburg und Manns (2009).

4.3 Geschlecht

Das Geschlecht hatte in dieser Untersuchung keinen statistisch signifikanten Einfluss auf die LQ nach der Lebertransplantation. Dieses Ergebnis deckt sich mit den Daten von Saab et al. (2011) und Åberg et al. (2009). Andere Ergebnisse wurden von Desai et al. (2008) und Ruppert et al. (2010) präsentiert, denn sie kamen zu dem Ergebnis, dass Frauen schlechtere LQ-Daten aufwiesen als Männer.

4.4 Arbeit

Der Studie von Kanwal et al. (2004) ist zu entnehmen, dass 70% der Studienteilnehmer nach der LTx nicht mehr arbeiteten. Huda et al. (2012) gaben in ihrer Studie ähnliche Zahlen zur Erwerbsunfähigkeit oder Arbeitslosigkeit nach LTx an. 75% ihrer Studienteilnehmer waren im Zeitraum von 24 Monaten nach der LTx nicht erwerbstätig. 44% der Probanden der Studie von Åberg et al. (2011) war es möglich, nach der LTx wieder in den Beruf zurückzukehren. Der Anteil der Berufstätigen in der hier vorgestellten Studie lag bei 17,4%, also deutlich unter der gemessenen Rate von Åberg et al. (2011). In dieser Studie waren etwa 70% der Transplantierten nicht erwerbstätig, was sich mit den Daten von Kanwal et al. (2004) und Huda et al. (2012) deckt. Da die Auswahlkriterien für eine Lebertransplantation bezogen auf das Alter in Richtung eines höheren Transplantationsalter verschoben werden (Bsp.: Old-for-Old Zuteilungsprogramme), ist in Zukunft evtl. mit einer weiteren Abnahme der Erwerbstätigkeit nach der LTx zu rechnen, da vermehrt schon verrentete Patienten transplantiert werden. Weniger Komplikationen und Nebenwirkungen nach der LTx, durch Verbesserungen der operativen Techniken und der modernen Immunsuppressiven Therapie, könnten aber auch auf lange Sicht dazu führen, dass gerade junge Patienten häufiger zurück in den Beruf finden. Eine positive Beeinflussung

der Lebensqualität nach einer Lebertransplantation durch Erwerbstätigkeit wurde in den Arbeiten von Saab et al. (2011) und Åberg et al. (2009) gezeigt.

4.5 Alter

Das Durchschnittsalter der Transplantierten dieser Arbeit lag bei 51,8 Jahren. Laut Daten von Eurotransplant (2014) waren in Deutschland (2012) 47,7% der Organempfänger (Leber) zwischen 16 und 55 Jahre alt, 32,3% waren zwischen 56 und 64 Jahre alt. Desai et al. (2008) zeigten, dass bei einem Alter über 50 Jahren zum Zeitpunkt der LTx schlechtere LQ-Daten im Vergleich resultierten als bei jüngeren Organempfängern. Auch Saab et al. (2011) maßen schlechtere LQ-Werte bei älteren Patienten, jedoch erst bei über 60-Jährigen. Diese Beobachtung war jedoch statistisch nicht signifikant. Åberg et al. (2009) maßen keine Beeinflussung der Lebensqualitätsdaten durch ein höheres Organempfängeralter. Die Resultate dieser Studie zeigten eine statistisch signifikante Verknüpfung des Alters mit den LQ-Daten, denn aus einem höheren Patientenalter zum Zeitpunkt der LTx resultierten schlechtere Werte der Skala „Physical functioning“ nach der LTx im Vergleich zu jüngeren Probanden. Die Betrachtung der Skala „Financial difficulties“ vor dem Hintergrund des Alters ergab hingegen ein entgegengesetztes Ergebnis. Ein höheres Patientenalter beeinflusste die Skala „Financial difficulties“ positiv. Die positiveren Angaben der älteren Patienten bezüglich „Financial difficulties“ ist vermutlich Resultat einer besseren finanziellen Absicherung im Vergleich zu den jungen Patienten. Dies könnte z.B. durch eine schnellere Frühverrentung älterer Patienten zustande gekommen sein.

4.6 Transplantationsära

Die Ergebnisse dieser Studie zeigten eine signifikante Beeinflussung der Lebensqualität durch die Transplantationsära (ELAS- vs. MELD-Allokation). Patienten, die in der ELAS-Ära transplantiert wurden, gaben bessere Lebensqualitätsdaten hinsichtlich der Skala „Physical functioning“ an als Studienteilnehmer, die in der MELD-Ära transplantiert wurden. Müdigkeit war ebenfalls weniger ausgeprägt in der Gruppe der Patienten, die in der ELAS-Ära transplantiert wurden. Zu beachten ist allerdings, dass Studienteilnehmer, deren LTx länger zurücklag, insgesamt bessere Lebensqualitätsdaten angaben als Probanden, deren LTx noch nicht so lange her war (siehe 3.4.2). Da die MELD-Allokation erst seit 2006 durchgeführt wird, waren in dieser Kohorte viele Patienten, deren LTx nicht so lange her ist. Studien, die sich mit dem Vergleich Lebensqualitätsdaten der verschiedenen Allokationsären beschäftigten, fehlen bislang. Es wurden jedoch etliche Studien publiziert, die sich z.B. mit der Höhe des MELD-Scores und der damit verbundenen Lebensqualität beschäftigten.

Die Untersuchung von Tanikella et al. (2010) zeigte, dass ein hoher Präoperativer MELD-Score mit einer erhöhten Mortalität nach der Transplantation verbunden war. Saab et al. (2005) kamen zu dem Ergebnis, dass präoperativ keine Verbindung zwischen der Höhe des MELD-Scores und der Lebens-

qualität bestand. Der CTP-Score korrelierte stärker mit der Lebensqualität, da er typische Symptome wie Aszites und Enzephalopathie enthielt. Das Fazit ihrer Arbeit war auch gleichzeitig der Titel: „MELD fails to measure quality of life in liver transplant candidates“ (Saab et al. 2005). Auch Kanwal et al. (2004) fanden heraus, dass der CTP-Score die LQ deutlicher abbildet als der MELD-Score. Die Studie von Rodrigue et al. (2011) zeigte dies nicht, sie konnten keine Korrelation zwischen dem CTP-Score und der Lebensqualität feststellen. Castaldo et al. (2009) und Rodrigue et al. (2011) fanden heraus, dass besonders Patienten mit hohem MELD-Score von der LTx profitierten. Sie gaben bessere Lebensqualitätsdaten bezüglich der körperlichen Funktionstüchtigkeit an als Patienten mit niedrigen MELD-Scores.

4.7 Zeitraum zwischen Transplantation und Datenerhebung

Der Zeitraum zwischen der LTx und der Datenerhebung hatte einen statistisch signifikanten Einfluss auf die Lebensqualitätsdaten. Dies wurde in den Bereichen „Physical functioning“ und „Cognitive functioning“ deutlich. Studienteilnehmer, deren LTx 114 Monate oder mehr zurücklag, gaben im Vergleich zu Patienten, deren Transplantation null bis 53 Monate zurücklag, signifikant bessere Lebensqualitätsdaten in diesen Skalen an. Starzl et al. (1979) und Küchler (1997) maßen bei ihren Probanden Ähnliches, sie detektierten einen guten funktionellen Status erst nach circa einem Jahr nach der LTx. Auch Teren (2008) stellte fest, dass ihre Studienteilnehmer im ersten Jahr nach der Transplantation die schlechtesten Lebensqualitätsdaten angaben. Patienten, die fünf oder zehn Jahre nach ihrer Tx befragt wurden, wiesen die geringsten Einschränkungen ihrer Lebensqualität auf. Auch Thiel et al. (2013) kamen zu dem Ergebnis, dass Patienten im ersten Jahr nach der LTx die schlechtesten Lebensqualitätsdaten angaben. In dem Review von Bownik und Saab (2010) wurde anhand der Arbeiten von Tome et al. (2008), Strauss et al. (2006), Russell et al. (2008 a), Painter et al. (2001) und Bravata und Keffe (2001) ebenfalls beschrieben, dass ein Plateau der Lebensqualitätsdaten nach einem Jahr erreicht wurde. Butt et al. (2012) beschrieben in ihrem Review anhand der Daten von Krasnoff et al. (2005), Goetzmann et al. (2008) und Goetzmann et al. (2006) sogar eine Verschlechterung der Lebensqualität im ersten Jahr nach der Transplantation, die sich aber nach 18 bis 24 Monaten verbesserte. Auch in den Studien von Saab et al. (2011) und Castaldo et al. (2009) wurde eine positive Beeinflussung der Lebensqualität durch die Zeit seit der Transplantation beschrieben. In einer Langzeituntersuchung von Ruppert et al. (2010) wurde beobachtet, dass ab einem Jahr nach der LTx die Lebensqualität zunahm. In einer weiteren Langzeitstudie von Desai et al. (2008) wurde auf lange Sicht eine Reduktion der körperlichen Funktionstüchtigkeit beobachtet. Åberg et al. (2009) maßen wie Teren (2008) die schlechtesten Lebensqualitätsdaten im ersten Jahr postoperativ. Im Zeitraum 12 Monate bis fünf Jahre nach der LTx beobachteten sie die besten Lebensqualitätsdaten. Nach der Fünf-Jahres-Schwelle wurden von Åberg et al. (2009) sinkende Lebensqualitätsdaten registriert.

4.8 Nachsorgeeinrichtung

Studienteilnehmer, die nicht im Tx-Zentrum Kiel nachbetreut wurden, gaben hinsichtlich „Cognitive functioning“, „Emotional functionig“ und „Fatigue“ signifikant bessere Lebensqualitätsdaten an als Probanden, die in Kiel nachbetreut wurden. Eine Einordnung dieser Ergebnisse in die gesichtete Literatur war aufgrund fehlender Ergebnisse zu diesem Thema fast nicht möglich. Lediglich Paterno et al. (2014) beschäftigten sich mit dem Thema der Auswirkungen der Wiederaufnahme von Patienten nach deren LTx. Sie stellten fest, dass Patienten die nach ihrer Entlassung wieder aufgenommen wurden, ein insgesamt schlechteres Langzeitergebnis und eine schlechtere Überlebens- und Transplantatüberlebensrate aufwiesen, als Patienten bei denen im Verlauf keine Wiederaufnahme indiziert war (Paterno et al. 2014).

Eine Hypothese, die sich mit den Ergebnissen von Paterno et al. (2014) in Verbindung bringen lässt, ist, dass die besseren Lebensqualitätsdaten der Patienten, die außerhalb der Universitätsklinik nachbetreut wurden, evtl. bessere Krankheitsverläufe nach der Transplantation hatten, als Patienten, die im Universitätsklinikum nachbetreut wurden. Es könnte sich bei diesen Patienten also um „Ausreißer“ handeln, die aufgrund des guten Transplantationsergebnisses insgesamt weniger medizinische Unterstützung benötigten. Dies ist vor allem wegen des besseren Abschneidens dieser Probanden hinsichtlich „Fatigue“, einem typischen Symptom von Lebererkrankungen, denkbar.

4.9 Distanz zum Transplantationszentrum

Studienteilnehmer, die bis zu 155 km An- und Abreise zum Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel hatten, gaben hinsichtlich der Skalen „Role functioning“, „Emotional functioning“, „Fatigue“ und „Dyspnoea“ signifikant bessere Lebensqualitätsdaten an als Probanden, die weiter als 155 km entfernt wohnten. Auch die Einordnung dieser Ergebnisse war aufgrund fehlender Studien zu diesem Thema nicht möglich.

Vor dem Hintergrund der diskutierten Forderung über die Reduzierung von Transplantationskliniken in Deutschland sollte daran gedacht werden, dass Patienten dadurch evtl. sehr weite Wege für eine suffiziente Nachsorge zu bewältigen hätten und sich dies auf die Lebensqualität der Patienten auswirken könnte.

4.10 Liegedauer nach der Transplantation

Eine verlängerte Liegedauer (>28 Tage) nach der Lebertransplantation beeinflusste die Lebensqualität der Studienteilnehmer in den Bereichen „Physical functioning“, „Role functioning“, „Emotional functioning“, „Social functioning“, „Fatigue“, „Dyspnoea“ und „Financial difficulties“ signifikant im negativen Sinne. Einzig das Symptom „Constipation“ wurde durch eine längere Liegedauer signifikant positiv beeinflusst. Teren (2008) konnte in ihrer Arbeit keine signifikanten Unterschiede der Lebens-

qualität in Abhängigkeit von der Liegedauer feststellen. Starzl et al. (1979) beobachteten, dass jene Patienten, die im Laufe ihrer Studie verstarben, im ersten Jahr nach der Transplantation prozentual am längsten in stationärer Behandlung waren.

Die Ergebnisse dieser Studie zeigen, dass viele Lebensqualitätsskalen durch eine verlängerte Liegezeit negativ beeinflusst wurden. Da eine längere Liegezeit in der Regel das Resultat eines schleppenden Genesungsverlaufes und des Auftretens von belastenden Komplikationen ist, sind die Ergebnisse der reduzierten Lebensqualität bei längerer Liegedauer das Erwartete.

4.11 Status

Die Art des Transplantationsstatus („T“ vs. „HU“) beeinflusst die Lebensqualität hinsichtlich der Skala „Financial difficulties“ statistisch signifikant. Studienteilnehmer, die eine „high urgency“ LTx hatten, gaben wesentlich schlechtere Lebensqualitätsdaten an als Patienten, die „T“ gelistet waren und somit nicht notfallmäßig transplantiert wurden.

Küchler (1997) berichtete von besseren Lebensqualitätsdaten „elektiv“ transplantierte Patienten. Teren (2008) stellte fest, dass Patienten, die „HU“ gelistet waren, schlechtere Lebensqualitätsdaten bezüglich ihrer Rollenfunktion, Nausea/ Emesis und Schlafstörungen angaben als Patienten, die „T“ gelistet waren.

Der Grund für die besondere finanzielle Belastungssituation von „HU“-gelisteten Studienteilnehmern dieser Arbeit ist aufgrund fehlender Daten hierzu nicht zu ermitteln. Ob Patienten, die chronisch leberkrank waren („T“ gelistet), die Möglichkeit hatten, sich vor der LTx besser mit ihrer finanziellen Angelegenheiten zu beschäftigen, als Patienten, die krankheitsbedingt abrupt aus dem Erwerbsleben gerissen wurden („HU“), ist rein hypothetisch und aus den oben genannten Gründen nicht verifizierbar.

Küchler (1997) beobachtete, dass Patienten, die im Laufe seiner Untersuchung verstarben, besonders häufig finanzielle Probleme angegeben hatten.

4.12 Malignom nach der Lebertransplantation

Das Auftreten von Malignomen (z.B. PTLD, Spinaliome) nach der LTx beeinflusste die Lebensqualität der Studienteilnehmer nicht messbar. Die ungleiche Gruppengröße, 17 Patienten erkrankten an einem Malignom nach der LTx, 155 nicht, erschwerte den Vergleich aus statistischer Sicht. Da die immunsuppressive Therapie das Risiko einer Malignomentstehung erhöht, war die Fragestellung sinnvoll und sollte in prospektiven Studien weiter analysiert werden. Aus der gesichteten Literatur waren keine Erkenntnisse zu diesem Thema zu gewinnen.

4.13 Alkohol bedingte Zirrhose

Die Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose ist in Deutschland die häufigste. Bei 30% der Probanden dieser Studie waren die schädlichen Wirkungen des Alkohols ursächlich für die LTx. Signifikante Unterschiede zwischen den Lebensqualitätsdaten alkoholkranker Lebertransplantierter und den Daten der übrigen Patienten wurden nicht festgestellt.

Teren (2008) stellte keine Unterschiede der Lebensqualität zwischen den verschiedenen Transplantationsursachen fest. Ruppert et al. (2010) maßen die schlechtesten LQ-Daten bei HCV positiven Alkoholikern, und Huda et al. (2012) beobachteten, dass Patienten mit äthyltoxischer Zirrhose nach der LTx signifikant seltener arbeiteten als Patienten, die eine andere Transplantationsursache aufwiesen. Die Erfassung von Erwerbstätigkeitsraten, Alkoholismus bei Lebertransplantierten Patienten und Lebensqualität ist nicht Gegenstand dieser Studie. Die Studien von Saab et al (2011) und Åberg et al. (2009) beschrieben den positiven Einfluss der Erwerbstätigkeit auf die Lebensqualität nach der LTx.

4.14 Hepatozelluläres Karzinom

Ein Vergleich der Lebensqualitätsdaten von Patienten, die aufgrund eines HCC transplantiert wurden, mit denen von Probanden mit anderen Transplantationsursachen ergab keinen statistisch signifikanten Unterschied. Dies ist evtl. der ungleichen Kohortengröße geschuldet, denn in 21 Fällen war das HCC Ursache für die LTx, in 152 Fällen kamen andere Ursachen in Betracht. Eine Verknüpfung der Transplantationsursache HCC mit der Lebensqualität konnte in der Literatur nicht gefunden werden. Vielfach wurde untersucht, inwiefern sich eine Virushepatitis oder die Rekurrenz der Grunderkrankung auf die Lebensqualität nach einer LTx auswirkte. Sowohl durch eine HBV als auch durch eine HCV-Infektion kann ein HCC entstehen. Beide Erkrankungen können das neue Spenderorgan befallen. Küchler (1997) maß, dass Patienten, die wegen einer Virushepatitis transplantiert wurden, die besten Lebensqualitätsdaten angaben. Castaldo et al. (2009) beschrieben einen positiven LQ-Score der körperlichen Funktionstüchtigkeit, wenn eine Neoplasie die Ursache der LTx war. Bownik und Saab (2010) beschrieben in ihrem Review anhand der Daten von Dudley et al. (2007), Bona et al. (2000), Singh et al. (1999), Russell et al. (2008 a) und Paterson et al. (2000), dass Patienten mit HCV-bedingter Leberzirrhose schlechtere Lebensqualitätsdaten angaben als Patienten, die aufgrund einer anderen Ätiologie transplantiert wurden. Selbst ohne Rekurrenz der Grunderkrankung nach der Transplantation war dies der Fall. Bereits das Wissen der möglichen Rekurrenz verringerte die Lebensqualität. Saab et al. (2011) beschreiben, dass die HCV-bedingte Leberzirrhose die einzige Ätiologie sei, die alle Lebensqualitäts-Scores postoperativ negativ beeinflusst. Auch Desai et al. (2008) konnten feststellen, dass ein Rekurrenz der Grunderkrankung zu schlechten Lebensqualitätsdaten führte. Åberg et al. (2009) schilderten, dass Patienten, die wegen eines Malignoms transplantiert wurden, die schlechtesten Lebensqualitätsdaten aufwiesen.

4.15 Wartezeit

Die durchschnittliche Wartezeit der Probanden dieser Studie lag bei 317,6 Tagen. Interessanterweise gaben Probanden mit einer Wartezeit über 180 Tagen in den Bereichen „Emotional functioning“, „Fatigue“, „Nausea/ Vomiting“ und „Appetite loss“ statistisch signifikant bessere Lebensqualitätsdaten an als Teilnehmer, die weniger als 180 Tage Wartezeit aufwiesen. Saab et al. (2005) und Teren (2008) beschrieben reduzierte Lebensqualität bei Patienten auf der Warteliste. Die Beeinflussung der Lebensqualität durch die Länge der Wartezeit ist aber eine neue Fragestellung.

Eine denkbare Hypothese ist, dass sich Patienten mit längerer Wartezeit im Vergleich zu kürzer wartenden Patienten besser an die Situation des Krankseins und dessen Konsequenzen adaptieren können. Die schlechteren Lebensqualitätsdaten der Patienten mit kürzerer Wartezeit könnten auch an einem drastischeren Krankheitsverlauf dieser Patienten liegen. Da sich seit der Einführung der MELD-Allokation die Wartezeit auf das Organ nach dem MELD-Score richtet, könnten Patienten mit kurzer Wartezeit und schlechten Lebensqualitätsdaten einen hohen MELD-Score gehabt haben und wurden somit in einem schlechten Allgemeinzustand transplantiert. Diese Ausgangslage der Patienten war also evtl. die Ursache für die vergleichsweise schlechteren Lebensqualitätsdaten. Dies widerspricht jedoch den Ergebnissen von Castaldo et al. (2009) und Rodrigue et al. (2011), denn sie maßen gerade bei Patienten mit hohem MELD-Score gute Lebensqualitätsdaten nach der LTx.

5. Schlussfolgerungen

Die gemessene gesundheitsbezogene Lebensqualität der Studienteilnehmer nahm mit zunehmendem Abstand zwischen der Transplantation und der Datenerhebung statistisch signifikant zu. Damit wurde erreicht, was erreicht werden sollte, denn die Patienten überlebten ihre Erkrankung, ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität verbesserte sich und in vielen Fällen konnten sie sogar geheilt werden. Damit hat die Transplantation ihre Aufgaben erfüllt, nämlich das Überleben zu sichern und die Qualität des Lebens im zeitlichen Verlauf deutlich zu steigern.

Der Vergleich mit den Referenzdaten der Normalbevölkerung von Schwarz und Hinz (2001) zeigte eine klinisch relevante Einschränkung der Lebensqualität von Probanden dieser Studie.

Den besonders hervorstechenden Einschränkungen in den Bereichen „Fatigue“, „Pain“, „Dyspnoea“, „Insomnia“, „Diarrhoea“ und „Financial difficulties“ sollte in der Nachbetreuung der Patienten besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden, denn Lebensqualität ist nach dem Überleben das oberste Behandlungsziel der Medizin. Verbesserungen der Lebensqualität könnten im Bereich „Pain“ durch relativ einfache Maßnahmen wie adäquate Schmerztherapien und psychotherapeutische Betreuung, z.B. durch Verhaltenstherapien, erreicht werden.

Eine interessante Entdeckung dieser Studie war, dass Probanden ihren „Global Health Status“ nicht sehr viel schlechter einordneten als Probanden der Studie von Schwarz und Hinz (2001). Der „Global Health Status“ war der einzige Bereich, in dem die Normalbevölkerung und die Transplantierten ähnlich abschnitten.

Der Grund für dieses Ergebnis liegt unter anderem in der Konstruktion des EORTC QLQ-C30-Fragebogens. Die Fragen eins bis 28 erfragen relativ objektiv den Funktionszustand sowie Symptome der Probanden, wohingegen die Fragen 29 und 30 subjektivere Antwortmöglichkeiten bieten. Die Fragen 29 und 30 des EORTC QLQ-C30-Fragebogens bieten daher die Möglichkeit, das „Glück“ auszudrücken, welches den transplantierten Patienten durch die erfolgreiche LTx widerfahren ist. Da gesunde Probanden der Studie von Schwarz und Hinz (2001) die Gefühle der Grenzerfahrung, einer schweren Krankheit entkommen zu sein, nicht teilen können, ist ihre Beantwortung der Fragen 29 und 30 wohl weniger von positiver Bewertung geprägt, als es bei den Transplantierten der Fall war.

Eine weitere mögliche Erklärung lieferte die Erkenntnis, dass Lebensqualität etwas Subjektives und Situationsabhängiges ist (Küchler 1997).

Das Ergebnis dieser Arbeit, dass ältere Transplantatempfänger schlechtere LQ-Daten hinsichtlich „Physical functioning“ angaben, verwundert nicht und bestätigt die Erwartungen, denn das Vorliegen von Lebensqualität einschränkenden Komorbiditäten ist im Alter eher zu erwarten.

Die Gründe für das im Vergleich zu den älteren Transplantierten schlechtere Abschneiden der jungen Patienten im Hinblick auf „Financial difficulties“ sollte weiter eruiert werden. Es könnte am Ausschei-

den aus dem Berufsleben ohne ausreichend hohe Versicherungsansprüche liegen, aber auch an stärkeren finanziellen Belastungen junger Patienten, etwa durch Kinder oder Kredite. Die hohe Rate Erwerbsloser oder frühzeitig verrenteter Patienten ist kritisch zu betrachten, denn wie oben beschrieben, kann sich dies negativ auf die Lebensqualität auswirken.

Der Allokationsmodus hatte Einfluss auf die Lebensqualität. Beeinflusst wurde der Bereich „Physical functioning“, in dem Patienten der ELAS-Ära signifikant bessere Lebensqualitätsdaten angaben als Probanden, die in der MELD-Ära transplantiert wurden.

Die Einführung des MELD-Scores in Deutschland hat zwar insgesamt zu einer Reduktion der Wartelistenmortalität geführt, jedoch nahm danach das Ein-Jahres-Überleben nach der LTx ab (Reichert und Schrem et al. 2012). In dieser Untersuchung zeigte sich, dass Patienten in der ELAS-Ära mit einem niedrigeren MELD-Score transplantiert wurden als Probanden der MELD-Ära. Die Studienteilnehmer der ELAS-Ära wiesen jedoch eine längere Wartezeit auf als Patienten der MELD-Kohorte. Das lässt vermuten, dass Studienteilnehmer, die in der ELAS-Ära transplantiert wurden, zum Zeitpunkt der LTx weniger krank waren als die Probanden der MELD-Allokationsära. Die Frage, die sich aus diesem Kontext ergibt, ist, ob der MELD-Score misst, was er messen soll, nämlich die Schwere der Erkrankung bzw. die Dringlichkeit der Transplantation. Dies kann an dieser Stelle nicht beurteilt werden. Eines ist aber gewiss, der MELD-Score misst nicht Lebensqualität.

Die Sinnhaftigkeit, Patienten zuerst zu transplantieren, denen anhand des MELD-Scores die schlechteste Überlebenschance attestiert wurde, erscheint auf den ersten Blick logisch, denn sie scheinen die LTx am nötigsten zu haben. Ob der MELD-Score die Dringlichkeit der LTx adäquat abbilden kann, ist wie bereits beschrieben nicht Thema dieser Arbeit. Ein Problem der „sickest first“ Allokation ist, dass Patienten mit hohem MELD-Score zwar schneller ein Spenderorgan bekommen als Patienten mit niedrigem MELD-Score, aber diese Patienten in einem wesentlich schlechteren Allgemeinzustand transplantiert werden als Patienten mit niedrigerem MELD-Score. Durch den hohen Score schmälern sich die Rehabilitationschancen der Patienten, was gerade vor dem Hintergrund des Organmangels kritisch zu bewerten ist, denn so wird ein Spenderorgan einem Patienten zugeteilt, der das Organ zwar nötig hat, jedoch die Erfolgchancen der Kuration aufgrund des Fortschritts der Erkrankung u. U. limitiert sind.

Die MELD-Allokation ist brisant, denn sie muss sowohl medizinischen, juristischen, ethischen und politischen Gesichtspunkten genügen, was besonders durch den Mangel an Spenderorganen erschwert wird. Die Möglichkeit einer Lebendspende sollten daher stets erörtert werden.

Die Ergebnisse der Untersuchung zum Thema Nachsorgeeinrichtung sollte kritisch betrachtet werden, denn die Gründe für die Nachbetreuung in einer anderen Einrichtung waren nicht immer ersichtlich. Am wahrscheinlichsten sind die schlechteren Lebensqualitätsdaten der in Kiel nachbetreuten Probanden einem höheren Komplikationsgrad bzw. einem schlechteren Verlauf nach der LTx

geschuldet, denn gerade „Fatigue“ war bei ihnen stärker ausgeprägt und ist ein deutliches Anzeichen für eine Lebererkrankung, die die LQ stark einschränken kann.

Die Umsetzung der bereits beschriebenen Diskussion über die Reduktion der Dichte der Transplantationszentren in Deutschland wäre für viele Patienten mit langen Wegen und hohen Reisekosten verbunden. Eine Erkenntnis dieser Studie sollte in diesem Kontext bedacht werden, denn mit steigender Distanz vom Wohnort zum Tx-Zentrum wurden schlechtere LQ-Werte in einigen Bereichen der Lebensqualität gemessen. Da auch schon jetzt viele Patienten die mangelhafte finanzielle Unterstützung bezüglich des Transportes zum Nachsorgezentrum beklagen, sollte diesbezüglich mehr Hilfe von Seiten der zuständigen Kostenträger angeboten werden.

Die Beobachtung dieser Studie, dass eine längere Wartezeit auf das Spenderorgan in einigen Bereichen der Lebensqualität zu besseren LQ-Daten führte als bei kürzerer Wartezeit, verwunderte. Ein Grund hierfür könnte sein, dass es Patienten durch die längere Wartezeit besser gelang, sich der Extremsituation Organtransplantation anzupassen. Des Weiteren könnte dieses Ergebnis mit der Höhe des MELD-Scores zusammenhängen, denn seit 2006 erhalten Probanden mit hohem MELD-Score schneller ein Organ als Patienten mit einem niedrigen Score. Daraus lässt sich schlussfolgern, dass Probanden mit hohem Score, wie bereits beschrieben, kränker transplantiert wurden.

Abschließend sei auf die Schwächen dieser Studie hingewiesen. Eine prospektive Analyse der Lebensqualität mit Daten im Prä- und Postvergleich wäre sicherlich aussagekräftiger. Bei dem Transplantationszeitraum von 1988 bis 2013 wäre dies aber nahezu unmöglich. Eine prospektive Studie hätte daher Einschränkungen des Beobachtungszeitraums zur Folge gehabt und zu einer deutlich geringeren Fallzahl geführt. Ein Ausblick für die Zukunft ist die Vernetzung verschiedener Transplantationszentren, um mehr Lebensqualitätsdaten gewinnen zu können und die Versorgung der Patienten dadurch zu verbessern.

6. Zusammenfassung

In dieser Studie wurde im Sinne einer Querschnittstudie die gesundheitsbezogene Lebensqualität von 238 Probanden, die im Zeitraum von 1988 bis 2013 Lebertransplantiert wurden, untersucht. Erhebungsinstrument war der EORTC QLQ-C30-Fragebogen, der allen in Kiel transplantierten Patienten zugesandt wurde. Einschlusskriterien der Studie waren die Volljährigkeit im Sinne des Transplantationsgesetzes, der Erhalt einer postmortalen Leberspende und der Wohnort in Deutschland. Ausschlusskriterien waren der Empfang einer Leberlebenspende oder der Zustand nach verschiedenen Organtransplantationen (Beispiel: Leber und Niere). Als Kontrollgruppe dienten die Daten von Schwarz und Hinz (2001), die mithilfe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens an der deutschen Normalbevölkerung erhoben wurden.

Ziele dieser Studie waren zum einen die Evaluation der gesundheitsbezogenen Lebensqualität der transplantierten Kieler Patienten, zum anderen wurde der Einfluss soziodemographischer und medizinischer Parameter auf die Lebensqualität untersucht. Da Lebensqualität nach dem Überleben das wichtigste Behandlungsziel ist, sollte ein Ziel dieser Arbeit das Erkennen von spezifischen Problemen der Probanden und die Nutzung dieser Erkenntnisse zur Verbesserung der täglichen Versorgung dieser Patienten sein.

Geprüft wurde, welchen Einfluss das Alter zum Zeitpunkt der Transplantation und das Geschlecht auf die Lebensqualität hatte. Zu den untersuchten medizinischen Einflussfaktoren auf die Lebensqualität zählten die Ursache der Transplantation, die Länge der Wartezeit, die Liegedauer nach der Transplantation, die Zeitspanne zwischen der Transplantation und der Datenerhebung, der Transplantationsstatus (Notfall oder reguläre Listung bei Eurotransplant), die Entstehung eines Malignoms nach der Transplantation, die Entfernung zwischen dem Wohnort und dem Transplantationszentrum Kiel, die Wahl der Nachsorgeeinrichtung sowie die Allokationsära, in der die Transplantation vorgenommen wurde.

Mittels SPSS 17.0 erfolgte ein Mittelwertvergleich der verschiedenen Skalen des EORTC QLQ-C30-Fragebogens. Es wurde eine deskriptive Statistik angefertigt, und zur Beurteilung der Relevanz der verschiedenen Parameter wurde ein parametrischer Test durchgeführt. Hierzu wurde eine einfaktorielle Varianzanalyse/ ANOVA (Analysis of variance) durchgeführt. Des Weiteren wurde bei mehr als zwei verglichenen Gruppen der Scheffé-Test durchgeführt.

Verglichen mit den Daten der Normalbevölkerung zeigte sich, dass Lebertransplantierte vor allem in den Bereichen Müdigkeit, Schmerzen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit und finanzielle Schwierigkeiten schlechtere Lebensqualitätsdaten angaben.

Patienten, die notfallmäßig transplantiert wurden, gaben statistisch signifikant schlechtere Lebensqualitätsdaten bezüglich ihrer finanziellen Situation an als Patienten, die nicht notfallmäßig transplantiert wurden.

Die Organallokationsära hatte Einfluss auf die Lebensqualität, denn Patienten die vor 2006 transplantiert wurden (Allokation nach Wartezeit) gaben signifikant bessere Daten bezüglich ihrer körperlichen Funktionstüchtigkeit an als Patienten, die ab Ende 2006 transplantiert wurden (Allokation nach dem MELD-Score).

Der Zeitraum zwischen der Operation und der Datenerhebung beeinflusste die Lebensqualität ebenfalls, denn Probanden, deren Transplantation mindestens 114 Monate zurücklag, gaben im Vergleich zu Patienten, deren Operation null bis 53 Monate zurücklag, signifikant bessere Werte in den Bereichen körperliche Funktionstüchtigkeit und kognitive Funktionen an.

Eine große Entfernung zwischen dem Wohnort und dem Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel führte im Vergleich zu Probanden aus der näheren Umgebung Kiels in vielen Bereichen zu schlechteren Lebensqualitätsdaten.

Eine verlängerte Liegedauer nach der Transplantation wirkte sich negativ auf nahezu alle Bereiche der Lebensqualität aus.

Ein Vergleich der Lebensqualitätsdaten der Transplantationsursachen äthyltoxische Leberzirrhose und hepatozelluläres Karzinom mit den Lebensqualitätsdaten der übrigen Transplantationsursachen zeigte keine statistisch signifikanten Unterschiede.

Finanzielle Schwierigkeiten nach der Transplantation traten vor allem bei jungen Patienten auf. Die körperliche Funktionstüchtigkeit war bei älteren Patienten im Vergleich zu jüngeren schlechter.

Eine statistisch signifikante Beeinflussung der Lebensqualitätsdaten durch das Geschlecht wurde nicht festgestellt.

Eine interessante Beobachtung dieser Studie war, dass sich eine längere Wartezeit auf das Spenderorgan positiv auf die Lebensqualität auswirkte.

Die Lebensqualitätsdaten der Studienteilnehmer waren im Vergleich zur Normalbevölkerung schlechter. Besonders in den Bereichen Müdigkeit, Schmerzen, Dyspnoe, Schlaflosigkeit und finanzielle Schwierigkeiten war dies deutlich.

Gerade diesen unter Umständen relativ einfach zu behandelnden Symptomen nach einer Lebertransplantation sollte daher in der klinischen Versorgung besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden. Eine gute Schmerztherapie und bei Bedarf eine regelmäßige psychologische Betreuung könnten beispielweise erste Verbesserungsansätze sein.

Finanzielle Schwierigkeiten waren ein belastendes Problem nach der Lebertransplantation, das vor allem bei Patienten nach einer Notfalltransplantation oder bei jungen Patienten auftrat.

Anhang

I. Literaturverzeichnis

- Aaronson, N. K.; Ahmedzai, S.; Bergman, B.; Bullinger, M.; Cull, A.; Duez, N. J. et al. (1993): The European Organization for Research and Treatment of Cancer QOL-C30: A Quality-of-Life Instrument for Use in International Clinical Trials in Oncology. In: *JNCI Journal of the National Cancer Institute* 85 (5), S. 365–376.
- Åberg, F.; Rissanen, A. M.; Sintonen, H.; Roine, R. P.; Höckerstedt, K.; Isoniemi, H. (2009): Health-related quality of life and employment status of liver transplant patients. In: *Liver Transpl* 15 (1), S. 64–72.
- Bona, M. D.; Rupolo, G.; Ponton, P.; Iemmolo, R. M.; Boccagni, P.; Destro, C. et al. (1998): The effect of recurrence of HCV infection of life after liver transplantation. In: *Transpl Int* 11 (1), S. S475-9.
- Bona, M. D.; Ponton, P.; Ermani, M.; Iemmolo, R. M.; Feltrin, A.; Boccagni, P. et al. (2000): The impact of liver disease and medical complications on quality of life and psychological distress before and after liver transplantation. In: *Journal of Hepatology* 33 (4), S. 609–615.
- Bownik, H.; Saab, S. (2010): The effects of hepatitis C recurrence on health-related quality of life in liver transplant recipients. In: *Liver International* 30 (1), S. 19–30.
- Braun, F.; Becker, T. (2012): Lebertransplantation (LTx). In: Henne-Bruns, D. (Hg.): *Chirurgie*. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe), S. 1240–1248.
- Braun, F.; Becker, T. (2013 a): Was gibt es Neues in der Transplantationschirurgie? Entwicklung der Lebertransplantation nach Einführung der MELD-Allokation. In: Jähne, J.; Königsrainer, A.; Südkamp, N.; Schröder, W (Hg.): *Was gibt es Neues in der Chirurgie? Jahresband 2013: Berichte zur chirurgischen Weiter- und Fortbildung*. Landsberg/Lech: ecomed. S. 1-10
- Braun, F.; Becker, T. (2013 b): Transplantation und Allokation. Eine kritische Bestandsaufnahme. Vortrag der Klinik für Allgemeine, Viszeral-, Thorax-, Transplantations- und Kinderchirurgie. UKSH, Campus Kiel, 19.06.2013.
- Bravata, D. M.; Keeffe, E. B. (2001): Quality of life and employment after liver transplantation. In: *Liver Transpl* 7 (11 Suppl 1), S. S119-23.
- Bravata, D. M.; Olkin, I.; Barnato, A. E.; Keeffe, E. B.; Owens, D. K. (1999): Health-related quality of life after liver transplantation: a meta-analysis. In: *Liver Transpl Surg* 5 (4), S. 318–331.
- Bundesärztekammer (2001): Richtlinie zur Organtransplantation gemäß § 16 Transplantationsgesetz. "Anforderungen an die im Zusammenhang mit einer Organentnahme und -übertragung erforderlichen Maßnahmen zur Qualitätssicherung". In: *Deutsches Ärzteblatt* 98 (34-35).
- Bundesärztekammer (2013): Richtlinien für die Wartelistenführung und Organvermittlung zur Lebertransplantation, S. 1–29.
- Butt, Z.; Parikh, N. D.; Skaro, A. I.; Ladner, D.; Cella, D. (2012): Quality of life, risk assessment, and safety research in liver transplantation. In: *Current Opinion in Organ Transplantation* 17 (3), S. 241–247.
- Cameron, A. M.; Ghobrial, R. M.; Yersiz, H.; Farmer, D. G.; Lipshutz, G. S.; Gordon, S. A. et al. (2006): Optimal Utilization of Donor Grafts With Extended Criteria. In: *Annals of Surgery* 243 (6), S. 748–755.
- Castaldo, E. T.; Feurer I. D.; Russell R. T.; Pinson C. W. (2009): Correlation of Health-Related Quality of Life After Liver Transplant With the Model for End-Stage Liver Disease Score. In: *Arch Surg* 144 (2), S. 167.
- Collis, I.; Burroughs, A.; Rolles, K.; Lloyd, G. (1995): Psychiatric and social outcome of liver transplantation. In: *Br J Psychiatry* 166 (4), S. 521–524.

- Desai, R.; Jamieson, N. V.; Gimson, A. E.; Watson, C. J.; Gibbs, P.; Bradley, J. A.; Praseedom, R. K. (2008): Quality of life up to 30 years following liver transplantation. In: *Liver Transpl* 14 (10), S. 1473–1479.
- Deutsche Stiftung Organtransplantation (Hg.) (2012): DSO: Jahresberichte und Grafiken. Online verfügbar unter <http://www.dso.de/servicecenter/downloads/jahresberichte-und-grafiken.html>, zuletzt geprüft am 28.10.2013.
- Dietel, M.; Dudenhausen J.; Suttorp, N. (Hg.) (2001): *Harrisons Innere Medizin 2*. ABW Wissenschaftsverlag. 15. Aufl. Berlin und Leiben (2).
- Dudley, T.; Chaplin, D.; Clifford, C.; Mutimer, D. J. (2007): Quality of life after liver transplantation for hepatitis C infection. In: *Qual Life Res* 16 (8), S. 1299–1308.
- Elliott, C.; Frith, J.; Pairman, J.; Jones, D. E. J.; Newton, J. L. (2011): Reduction in functional ability is significant postliver transplantation compared with matched liver disease and community dwelling controls. In: *Transplant International* 24 (6), S. 588–595.
- European Liver Transplant Registry (Hg.) (2012): Patient Survival according to the number of Liver Transplantations. 01/ 1988- 12/ 2012. Online verfügbar unter <http://www.eltr.org/spip.php?article188#>, zuletzt aktualisiert am 04.11.2013, zuletzt geprüft am 05.11.2013.
- Eurotransplant.org (2014): Statistics Report Library. Hg. v. Eurotransplant. Online verfügbar unter http://statistics.eurotransplant.org/index.php?search_type=&search_organ=liver&search_region=Germany&search_period=2012&search_characteristic=&search_text=, zuletzt aktualisiert am 14.03.2014, zuletzt geprüft am 14.03.2014.
- Feng, S.; Goodrich, N.P.; Bragg-Gresham, J.L.; Dykstra, D.M.; Punch, J.D.; DebRoy, M.A et al. (2006): Characteristics Associated with Liver Graft Failure: The Concept of a Donor Risk Index. In: *Am J Transplant* 6 (4), S. 783–790.
- Freundenberg, N.; Riede, U.-N.; Werner, M. (Hg.) (2009): *Basiswissen Allgemeine und Spezielle Pathologie*. Heidelberg: Springer-Medizin-Verlag (Springer-Lehrbuch).
- Gayowski, T.; Wagener, M. M.; Marino, I. R.; Singh, N. (1999): Quality of life and functional status of liver transplant recipients with recurrent viral hepatitis C. In: *Transplant Proc* 31 (1-2), S. 1386–1387.
- Ghany, M.; Hoofnagle, J. H.; Lochs, H. (2001): Zugang zum Leberkranken Patienten. In: Dietel, M.; Dudenhausen, J.; Suttorp, N. (Hg.): *Harrisons Innere Medizin 2*. 15. Aufl. Berlin und Leiben (2). S. 1876-1880
- Goetzmann, L.; Wagner-Huber, R.; Klaghofer, R.; Muellhaupt, B.; Clavien, P. A.; Buddeberg, C.; Scheuer, E. (2006): Waiting for a liver transplant: psychosocial well-being, spirituality, and need for counselling. In: *Transplant Proc* 38 (9), S. 2931–2936.
- Goetzmann, L.; Ruegg, L.; Stamm, M.; Ambuhl, P.; Boehler, A.; Halter, J. et al. (2008): Psychosocial profiles after transplantation: a 24-month follow-up of heart, lung, liver, kidney and allogeneic bone-marrow patients. In: *Transplantation* 86 (5), S. 662–668.
- Gotardo, D. R. M.; Strauss, E.; Teixeira, M.-C. D.; Machado, M. C. C. (2008): Liver transplantation and quality of life: relevance of a specific liver disease questionnaire. In: *Liver Int* 28 (1), S. 99–106.
- Halldorson, J. B.; Bakthavatsalam, R.; Fix, O.; Reyes, J. D.; Perkins, J. D. (2009): D-MELD, a Simple Predictor of Post Liver Transplant Mortality for Optimization of Donor/Recipient Matching. In: *American Journal of Transplantation* 9 (2), S. 318–326.
- Henne-Bruns, D. (Hg.) (2012): *Chirurgie*. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe).
- Hofstätter, P. R. (1986): *Bedingungen der Zufriedenheit*. Zürich: Edition Interfrom (Texte + Thesen, 192).

- Huda, A.; Newcomer, R.; Harrington, C.; Blegen, M. G.; Keeffe, E. B. (2012): High rate of unemployment after liver transplantation: Analysis of the United Network for Organ Sharing database. In: *Liver Transpl* 18 (1), S. 89–99.
- Jähne, J.; Königsrainer, A.; Südkamp, N.; Schröder, W. (Hg.) (2013): Was gibt es Neues in der Chirurgie? Jahresband 2013 : Berichte zur chirurgischen Weiter- und Fortbildung. Landsberg/Lech: ecomed.
- Johann, B.; Erhard, J. (Hg.) (1997): Psychosomatische Betreuung von Transplantationspatienten. Lengerich: Pabst Science.
- Jung, G.E; Encke, J.; Schmidt, J.; Rahmel, A. (2008): Model for end-stage liver disease. In: *Chirurg* 79 (2), S. 157–163.
- Kanwal, F.; Hays, R. D.; Kilbourne, A. M.; Dulai, G. S.; Gralnek, I. M. (2004): Are Physician-Derived Disease Severity Indices Associated with Health-Related Quality of Life in Patients with End-Stage Liver Disease? In: *Am J Gastroenterology* 99 (9), S. 1726–1732.
- Karam, V.; Castaing, D.; Danet, C.; Delvart, V.; Gasquet, I.; Adam, R. et al. (2003): Longitudinal prospective evaluation of quality of life in adult patients before and one year after liver transplantation. In: *Liver Transpl* 9 (7), S. 703–711.
- Krasnoff, J. B.; Vintro, A. Q.; Ascher, N. L.; Bass, N. M.; Dodd, M. J.; Painter, P. L. (2005): Objective measures of health-related quality of life over 24 months post-liver transplantation. In: *Clin Transplant* 19 (1), S. 1–9.
- Küchler, T. (1997): Lebensqualität nach Lebertransplantation - Ergebnisse des Hamburger Programmes von 1984 - 1993. In: B. Johann und J. Erhard (Hg.): Psychosomatische Betreuung von Transplantationspatienten. Lengerich: Pabst Science.
- Küchler, T.; Schreiber H. W. (1989): "Lebensqualität in der Allgemeinchirurgie - Konzepte und praktische Möglichkeiten der Messung". Hg. v. Hamburger Ärzteblatt. Hamburg (43). Online verfügbar unter <http://www.uni-kiel.de/qol-center/Homepage%20RZLQ/SeitenMitte/LQinderAlgch.html>, zuletzt geprüft am 15.10.2013.
- Küchler, T; Flechtner, H.; Herschbach, P. (2014): Zum Stand der Lebensqualitätsmessung in der Onkologie. Referenzzentrum Lebensqualität. Kiel. Online verfügbar unter http://www.uni-kiel.de/qol-center/Homepage%20RZLQ/Grundl_LQmess.php, zuletzt aktualisiert am 23.04.2014, zuletzt geprüft am 23.04.2014.
- Lahteenmaki, A.; Hockerstedt, K.; Kajaste, S.; Huttunen, M. (1992): Quality of life before and after liver transplantation: experiences with 7 patients with primary biliary cirrhosis in a 2-year follow-up. In: *Transpl Int* 5 Suppl 1, S. 705-7.
- Littlefield, C.; Abbey, S.; Fiducia, D.; Cardella, C.; Greig, P.; Levy, G. et al. (1996): Quality of life following transplantation of the heart, liver, and lungs. In: *Gen Hosp Psychiatry* 18 (6 Suppl), S. 36S-47S.
- Malinchoc, M.; Kamath, P. S.; Gordon, F. D.; Peine, C. J.; Rank, J.; ter Borg, P. C. J (2000): A model to predict poor survival in patients undergoing transjugular intrahepatic portosystemic shunts. In: *Hepatology* 31 (4), S. 864–871.
- Nickel, R.; Wunsch, A.; Egle, U. T.; Lohse, A. W.; Otto, G. (2002): The relevance of anxiety, depression, and coping in patients after liver transplantation. In: *Liver Transpl* 8 (1), S. 63–71.
- Painter, P.; Krasnoff, J.; Paul, S. M.; Ascher, N. L. (2001): Physical activity and health-related quality of life in liver transplant recipients. In: *Liver Transpl* 7 (3), S. 213–219.
- Parikh, N. D.; Ladner, D.; Abecassis, M.; Butt, Z. (2010): Quality of life for donors after living donor liver transplantation: a review of the literature. In: *Liver Transpl* 16 (12), S. 1352–1358.

- Paterno, F.; Wilson, G. C.; Wima, K.; Quillin, R. C.; Abbott, D. E.; Cuffy, M. C. et al. (2014): Hospital utilization and consequences of readmissions after liver transplantation. In: *Surgery* 156 (4), S. 871–879.
- Paterson, D. L.; Gayowski, T.; Wannstedt, C. F.; Wagener, M. M.; Marino, I. R.; Vargas, H. et al. (2000): Quality of life in long-term survivors after liver transplantation: impact of recurrent viral hepatitis C virus hepatitis 1. In: *Clin Transplant* 14 (1), S. 48–54.
- Riede, U.-N.; zur Hausen A.; Blum H. E. (2009): Verdauungsorgane: Hepatopankreas. Leber. In: Freudenberg, N.; Riede, U.-N.; Werner, M. (Hg.): *Basiswissen Allgemeine und Spezielle Pathologie*. Heidelberg: Springer-Medizin-Verlag (Springer-Lehrbuch), S. 387.
- Rodger, A. J.; Jolley, D.; Thompson, S. C.; Lanigan, A.; Crofts, N. (1999): The impact of diagnosis of hepatitis C virus on quality of life. In: *Hepatology* 30 (5), S. 1299–1301.
- Rodrigue, J. R.; Nelson, D. R.; Reed, A. I.; Hanto, D. W.; Curry, M. P. (2011): Is Model for End-Stage Liver Disease score associated with quality of life after liver transplantation? In: *Prog Transplant* 21 (3), S. 207–214.
- Ruppert, K.; Kuo, S.; DiMartini, A.; Balan, V. (2010): In a 12-Year Study, Sustainability of Quality of Life Benefits After Liver Transplantation Varies With Pretransplantation Diagnosis. In: *Gastroenterology* 139 (5), S. 1619–1629.
- Russell, R. T.; Feurer, I. D.; Wisawatapnimit, P.; Lillie, E. S.; Castaldo, E. T.; Pinson, C. W. (2008 a): Profile of health-related quality of life outcomes after liver transplantation: univariate effects and multivariate models. In: *MHPB* 10 (1), S. 30–37.
- Russell, R. T.; Feurer, I. D.; Wisawatapnimit, P.; Salomon, R. M.; Pinson, C. W. (2008 b): The effects of physical quality of life, time, and gender on change in symptoms of anxiety and depression after liver transplantation. In: *J Gastrointest Surg* 12 (1), S. 138–144.
- Saab, S.; Bownik, H.; Ayoub, N.; Younossi, Z.; Durazo, F.; Han, S. et al. (2011): Differences in health-related quality of life scores after orthotopic liver transplantation with respect to selected socioeconomic factors. In: *Liver Transpl* 17 (5), S. 580–590.
- Saab, S.; Ibrahim, A. B.; Shpaner, A.; Younossi, Z. M.; Lee, C.; Durazo, F. et al. (2005): MELD fails to measure quality of life in liver transplant candidates. In: *Liver Transpl* 11 (2), S. 218–223.
- Schmidt, H. H.-J (2001): Lebertransplantation. In: Dietel, M.; Dudenhausen, J.; Suttorp, N. (Hg.): *Harrisons Innere Medizin* 2. 15. Aufl. Berlin und Leiben (2), S. 1946–1952.
- Schrem, H.; Reichert, B.; Frühauf, N.; Becker, T.; Lehner, F.; Kleine, M. et al. (2012): The Donor-Risk-Index, ECD-Score and D-MELD-Score all fail to predict short-term outcome after liver transplantation with acceptable sensitivity and specificity. In: *Ann Transplant* 17 (3), S. 5–13.
- Schwarz, R.; Hinz, A. (2001): Reference data for the quality of life questionnaire EORTC QLQ-C30 in the general German population. In: *European Journal of Cancer* 37 (11), S. 1345–1351.
- Sherman, K. E.; Sherman, S. N.; Chenier, T.; Tsevat, J. (2004): Health values of patients with chronic hepatitis C infection. In: *Arch Intern Med* 164 (21), S. 2377–2382.
- Singh, N.; Gayowski, T.; Wagener, M. M.; Marino, I. R. (1999): Quality Of Life, Functional Status, And Depression In Male Liver Transplant Recipients With Recurrent Viral Hepatitis C. In: *Transplantation* 67 (1), S. 69–72.
- Starzl, T. E.; Groth, C. G.; Brettschneider, L.; Penn, I.; Fulginiti, V. A.; Moon, J. B. et al. (1968): Orthotopic homotransplantation of the human liver. In: *Annals of Surgery* 168 (3), S. 392–415.
- Starzl, T. E.; Koep, L. J.; Schröter, G. P. J.; Hood, J.; Halgrimson, C. G.; Porter, K. A.; Weil, R. (1979): The Quality of Life After Liver Transplantation. In: *Transplant Proc* 11 (11), S. 252–256.

- Starzl, T. E.; Marchioro, T. L.; Kaulla, K. N. V.; Hermann, G.; Brittain, R. S.; Waddell, W. R. (1963 b): Homotransplantation Of The Liver In Humans. In: *Surgery, Gynecology Obstetrics*. 1963 December; 117: 659–676.
- Starzl, T. E. (2012): The long reach of liver transplantation. In: *Nat Med* 18 (10), S. 1489–1492.
- Starzl, T. E.; Klintmalm, G. B. G.; Porter, K. A.; Iwatsuki, S.; Schröter, G. P. J. (1981): Liver Transplantation with Use of Cyclosporin a and Prednisone. In: *N Engl J Med* 305 (5), S. 266–269.
- Starzl, T. E.; Marchioro, T. L.; Waddell, W. R. (1963 a): The Reversal Of Rejection In Human Renal Homografts With Subsequent Development Of Homograft Tolerance. In: *Surgery Gynecology Obstetrics*. 1963 October; 117: 385–395.
- Strassburg, C.P; Manns, M.P (2009): Lebertransplantation. In: *Internist* 50 (5), S. 550–560.
- Strauss, E.; Dias Teixeira, M. C. (2006): Quality of life in hepatitis C. In: *Liver Int* 26 (7), S. 755–765.
- Tanikella, R.; Kawut, S. M.; Brown, R. S.; Krowka, M. J.; Reinen, J.; Dinasarapu, C. R. et al. (2010): Health-related quality of life and survival in liver transplant candidates. In: *Liver Transpl* 16 (2), S. 238–245.
- Teren, K. (2008): Lebensqualität und Psychische Belastung bei Lebertransplantation. Dissertation zur Erlangung des Doktorgrades der Philosophischen Fakultät der Christian-Albrechts-Universität zu Kiel.
- Thiel, C.; Landgrebe, K.; Knubben, E.; Nadalin, S.; Ladurner, R.; Grasshoff, C. et al. (2013): Contributors to individual quality of life after liver transplantation. In: *European Journal of Clinical Investigation* 43 (1), S. 11–19.
- Tome, S.; Wells, J. T.; Said, A.; Lucey, M. R. (2008): Quality of life after liver transplantation. A systematic review. In: *J Hepatol* 48 (4), S. 567–577.
- Ware, J. E., JR; Bayliss, M. S.; Mannocchia, M.; Davis, G. L. (1999): Health-related quality of life in chronic hepatitis C: impact of disease and treatment response. The Interventional Therapy Group. In: *Hepatology* 30 (2), S. 550–555.
- Weiss, C.; Rzany, B. (2008): Basiswissen Medizinische Statistik. 4. Aufl. Heidelberg: Springer Medizin Verlag (Springer-Lehrbuch).
- Wiesner, R.; Edwards, E.; Freeman, R.; Harper, A.; Kim, R.; Kamath, P. et al. (2003): Model for end-stage liver disease (MELD) and allocation of donor livers. In: *Gastroenterology* 124 (1), S. 91–96.
- Wittau, M.; Mayer, J.; Kraemer-Hansen, H. (2012): Transplantationsimmunologie. Immunsuppressive Medikamente. In: Henne-Bruns, D. (Hg.): *Chirurgie*. 4. Aufl. Stuttgart: Thieme (Duale Reihe), S. 1220–1232.
- Zickmund, S.; Ho, E. Y.; Masuda, M.; Ippolito, L.; LaBrecque, D. R. (2003): "They treated me like a leper". Stigmatization and the quality of life of patients with hepatitis C. In: *J Gen Intern Med* 18 (10), S. 835–844.

II. Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Intervalle der Bestimmung und Aktualisierungsanzeige des MELD-Scores

Tab. 2: Der Child Turcotte Pugh Score

Tab. 3: Die Wartelistekriterien zur Lebertransplantation in Europa vor Dezember 2006

Tab. 4: Erhobene soziodemographische Parameter mit Hilfe des EORTC QLQ-C30-Fragebogens

Tab. 5: Erhobene medizinische Parameter

Tab. 6: Aufbau des EORTC QLQ-C30-Fragebogens

Tab. 7: Überblick der soziodemographischen Daten der Studienteilnehmer

Tab. 8: Diagnosen aller 238 Studienteilnehmer

Tab. 9: Ursächliche Erkrankungen der Studienteilnehmer mit Lebensqualitätsdaten, die zur Lebertransplantation führten

Tab. 10: Erhobene Lebensqualitätsdaten

Tab. 11: Gruppenvergleich der ELAS- und MELD-Allokationsära

Tab. 12: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf den Zeitraum zwischen der Transplantation und der Datenerhebung

Tab. 13: Post-Hoc-Tests des Gruppenvergleichs der LQ-Funktionsskalen bezogen auf den Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung

Tab. 14: Post-Hoc-Tests des Gruppenvergleichs der LQ-Symptomskalen bezogen auf den Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung

Tab. 15: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Nachsorgeeinrichtung

Tab. 16: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Distanz zum Transplantationszentrum Kiel

Tab. 17: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich der Liegedauer nach der Transplantation

Tab. 18: Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Leistungsstatus der Patienten vor der Transplantation

Tab. 19: Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Auftretens eines Malignoms nach der LTx

Tab. 20: Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf die Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose

Tab. 21: Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation

Tab. 22: Post-Hoc-Tests des Gruppenvergleichs der LQ-Funktionsskalen bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation

Tab. 23: Post-Hoc-Tests des Gruppenvergleichs der LQ-Symptomskalen bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation

Tab. 24: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich des Geschlechtes

Tab. 25: Gruppenvergleich der LQ-Daten bezüglich des hepatozellulären Karzinoms

Tab. 26: Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext der Wartezeit auf das Spenderorgan

Tab. 27: Vergleich der LQ-Daten dieser Studie mit den EORTC QLQ-C30-Referenzdaten von Schwarz und Hinz (2001)

Tab. 28: Vergleich der Transplantationsursachen dieser Studie mit den Daten von Strassburg und Manns (2009)

III. Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Indikationen zur Lebertransplantation in Deutschland

Abb. 2: Abhängigkeit der Dreimonatssterblichkeit vom MELD-Score bei Patienten auf der Warteliste zur Lebertransplantation

Abb. 3: Allokation von Spenderlebern und MELD-System

Abb. 4: Zufriedenheitsformel nach Hofstätter 1986

Abb. 5: Modell der Dimensionen der Lebensqualität von Kuchler und Schreiber 1989

Abb. 6: Ursachen der Lebertransplantation aller Studienteilnehmer

Abb. 7: Ursachen der Lebertransplantation der Studienteilnehmer mit LQ-Daten

Abb. 8: Erhobene Lebensqualitätsdaten: Funktionsskalen

Abb. 9: Erhobene Lebensqualitätsdaten: Symptomskalen

Abb. 10: Gruppenvergleich der ELAS- und MELD-Allokationsära: Funktionsskalen

Abb. 11: Gruppenvergleich der ELAS- und MELD-Allokationsära: Symptomskalen

Abb. 12: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf den Zeitraum zwischen der Transplantation und der Datenerhebung: Funktionsskalen

Abb. 13: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf den Zeitraum zwischen der Transplantation und der Datenerhebung: Symptomskalen

Abb. 14: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Nachsorgeeinrichtung: Funktionsskalen

Abb. 15: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Nachsorgeeinrichtung: Symptomskalen

Abb. 16: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Distanz zum Transplantationszentrum Kiel: Funktionsskalen

Abb. 17: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Distanz zum Transplantationszentrum Kiel: Symptomskalen

Abb. 18: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich der Liegedauer nach der Transplantation: Funktionsskalen

Abb. 19: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich der Liegedauer nach der Transplantation: Symptomskalen

Abb. 20: Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Leistungsstatus der Patienten vor der Transplantation: Funktionsskalen

Abb. 21: Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Leistungsstatus der Patienten vor der Transplantation: Symptomskalen

Abb. 22: Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Auftretens eines Malignoms nach der LTx: Funktionsskalen

Abb. 23: Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Auftretens eines Malignoms nach der LTx: Symptomskalen

Abb. 24: Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf die Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose: Funktionsskalen

Abb. 25: Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf die Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose: Symptomskalen

Abb. 26: Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation: Funktionsskalen

Abb. 27: Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation: Symptomskalen

Abb. 28: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich des Geschlechtes: Funktionsskalen

Abb. 29: Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich des Geschlechtes: Symptomskalen

Abb. 30: Gruppenvergleich der LQ-Daten bezüglich der Transplantationsätiologie hepatozelluläres Karzinom: Funktionsskalen

Abb. 31: Gruppenvergleich der LQ-Daten bezüglich der Transplantationsätiologie hepatozelluläres Karzinom: Symptomskalen

Abb. 32: Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext der Wartezeit auf das Spenderorgan: Funktionsskalen

Abb. 33: Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext der Wartezeit auf das Spenderorgan: Symptomskalen

IV. Tabellen der Gruppenvergleiche erhobener Lebensqualitätsdaten

Erhobene Lebensqualitätsdaten

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse aller Studienteilnehmer		
	MW	SD	N
Physical functioning (PF)	71,6	23,6	169
Role functioning (RF)	64,0	32,2	170
Emotional functioning (EF)	67,5	26,1	169
Cognitive functioning (CF)	73,1	25,9	169
Social functioning (SF)	67,9	32,6	169
Global Health Status (QoL)	65,4	24,3	167
Fatigue (FA)	41,6	29,0	169
Nausea/Vomiting (NV)	9,0	20,2	170
Pain (PA)	32,6	32,2	170
Dyspnoea (DY)	27,8	32,3	169
Insomnia (SL)	39,3	36,7	168
Appetite loss (AP)	14,1	26,5	166
Constipation (CO)	12,9	24,0	165
Diarrhoea (DI)	17,6	27,0	163
Financial difficulties (FI)	34,5	38,4	167

Tab. 10: Aufgeführt sind die Ergebnisse der LQ-Funktions- und Symptomskalen aller Studienteilnehmer. Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der ELAS- und MELD-Allokationsära

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Allokationsära ELAS			LQ-Ergebnisse Allokationsära MELD			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	75,4	22,5	78	67,2	23,6	93	,022
Role functioning (RF)	66,7	32,1	79	61,1	31,2	93	,253
Emotional functioning (EF)	69,2	26,1	79	67,0	24,4	93	,568
Cognitive functioning (CF)	77,2	26,4	79	71,3	23,7	93	,126
Social functioning (SF)	67,9	34,6	79	68,5	30,8	93	,916
Global Health Status (QoL)	64,3	23,6	78	64,5	24,3	92	,962
Fatigue (FA)	37,6	28,1	79	45,5	27,4	93	,062
Nausea/Vomiting (NV)	9,7	20,1	79	8,0	18,1	94	,553
Pain (PA)	29,3	31,8	79	34,0	31,1	94	,327
Dyspnoea (DY)	29,1	30,4	79	26,2	32,9	93	,545
Insomnia (SL)	41,0	37,6	78	39,4	35,6	94	,766
Appetite loss (AP)	16,0	27,9	77	15,6	27,7	92	,919
Constipation (CO)	13,2	26,1	76	14,3	22,7	93	,754
Diarrhoea (DI)	18,9	26,9	76	16,7	27,0	90	,602
Financial difficulties (FI)	36,8	39,0	78	32,2	37,1	92	,442

Tab. 11: Aufgeführt sind vergleichend die Ergebnisse der LQ-Funktions- und Symptomskalen der Patienten, die in der ELAS- oder in der MELD-Allokationsära transplantiert wurden. Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf den Zeitraum zwischen der LTx und der Datenerhebung

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung: 0 bis 53 Monate			LQ-Ergebnisse Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung: 54 bis 113 Monate			LQ-Ergebnisse Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung: 114 bis max. Monate			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	66,3	23,8	65	70,0	25,9	55	77,8	18,3	51	,028
Role functioning (RF)	59,1	32,3	66	61,7	32,8	54	71,5	28,6	52	,093
Emotional functioning (EF)	64,2	25,5	65	68,8	23,6	55	72,0	26,1	52	,247
Cognitive functioning (CF)	67,9	23,4	65	75,2	26,4	55	80,4	24,4	52	,025
Social functioning (SF)	65,1	32,5	65	66,7	32,1	55	73,7	32,2	52	,330
Global Health Status (QoL)	62,1	26,2	64	65,3	21,8	54	66,3	23,2	52	,608
Fatigue (FA)	46,0	28,2	65	43,4	27,7	55	35,0	27,1	52	,095
Nausea/Vomiting (NV)	7,6	19,4	66	11,2	20,6	55	7,7	16,7	52	,515
Pain (PA)	35,6	31,7	66	33,6	31,5	55	25,3	30,5	52	,187
Dyspnoea (DY)	25,6	31,6	65	29,1	33,4	55	28,2	30,5	52	,826
Insomnia (SL)	41,0	36,4	66	41,4	35,4	54	37,8	37,9	52	,862
Appetite loss (AP)	19,8	30,7	64	15,4	28,7	54	11,1	21,8	51	,248
Constipation (CO)	14,4	22,8	65	17,6	28,2	53	9,2	21,2	51	,201
Diarrhoea (DI)	18,0	29,2	63	18,9	28,1	53	16,0	22,6	50	,859
Financial difficulties (FI)	38,0	39,2	64	32,7	36,0	55	32,0	38,9	51	,696

Tab. 12: Aufgeführt sind die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf den Zeitraum (Monate) zwischen der LTx und der Datenerhebung. Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Post-Hoc-Tests des Gruppenvergleichs der LQ-Funktionsskalen bezogen auf den Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung

<i>Abhängige Variable</i>	<i>Zeitraum OP bis Datenerhebung</i>	<i>Zeitraum OP bis Datenerhebung</i>	<i>Signifikanz</i>
Physical functioning (PF)	1,00	2,00	,673
		3,00	,029
	2,00	1,00	,673
		3,00	,222
	3,00	1,00	,029
		2,00	,222
Role functioning (RF)	1,00	2,00	,901
		3,00	,107
	2,00	1,00	,901
		3,00	,282
	3,00	1,00	,107
		2,00	,282
Emotional functioning (EF)	1,00	2,00	,606
		3,00	,257
	2,00	1,00	,606
		3,00	,814
	3,00	1,00	,257
		2,00	,814
Cognitive functioning (CF)	1,00	2,00	,285
		3,00	,027
	2,00	1,00	,285
		3,00	,543
	3,00	1,00	,027
		2,00	,543
Social functioning (SF)	1,00	2,00	,967
		3,00	,362
	2,00	1,00	,967
		3,00	,530
	3,00	1,00	,362
		2,00	,530
Global Health Status (QoL)	1,00	2,00	,775
		3,00	,640
	2,00	1,00	,775
		3,00	,974
	3,00	1,00	,640
		2,00	,974

Tab. 13: Aufgeführt sind die Ergebnisse des Scheffé-Tests (Post-Hoc-Test), mit dem ein Mehrfachvergleich zur Ermittlung der signifikanten Unterschiede der LQ-Funktionsskalen (Signifikanzniveau: 0,05) der verschiedenen untersuchten Gruppen möglich ist. Verglichen wurden die Gruppen gegeneinander, also 1,00 vs. 2,00, 1,00 vs. 3,00, 2,00 vs. 1,00, 2,00 vs. 3,00 etc.; 1,00= Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung: 0-53 Monate; 2,00= Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung: 54-113 Monate; 3,00= Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung: 114 bis Max. Monate.

Post-Hoc-Tests des Gruppenvergleichs der LQ-Symptomskalen bezogen auf den Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung

<i>Abhängige Variable</i>	<i>Zeitraum OP bis Datenerhebung</i>	<i>Zeitraum OP bis Datenerhebung</i>	<i>Signifikanz</i>
Fatigue (FA)	1,00	2,00	,882
		3,00	,108
	2,00	1,00	,882
		3,00	,296
	3,00	1,00	,108
		2,00	,296
Nausea/Vomiting (NV)	1,00	2,00	,579
		3,00	,999
	2,00	1,00	,579
		3,00	,634
	3,00	1,00	,999
		2,00	,634
Pain (PA)	1,00	2,00	,942
		3,00	,211
	2,00	1,00	,942
		3,00	,391
	3,00	1,00	,211
		2,00	,391
Dyspnoea (DY)	1,00	2,00	,840
		3,00	,911
	2,00	1,00	,840
		3,00	,990
	3,00	1,00	,911
		2,00	,990
Insomnia (SL)	1,00	2,00	,998
		3,00	,902
	2,00	1,00	,998

		3,00	,884
	3,00	1,00	,902
		2,00	,884
Appetite loss (AP)	1,00	2,00	,695
		3,00	,250
	2,00	1,00	,695
		3,00	,726
	3,00	1,00	,250
		2,00	,726
Constipation (CO)	1,00	2,00	,768
		3,00	,516
	2,00	1,00	,768
		3,00	,207
	3,00	1,00	,516
		2,00	,207
Diarrhoea (DI)	1,00	2,00	,985
		3,00	,927
	2,00	1,00	,985
		3,00	,865
	3,00	1,00	,927
		2,00	,865
Financial difficulties (FI)	1,00	2,00	,793
		3,00	,746
	2,00	1,00	,793
		3,00	,996
	3,00	1,00	,746
		2,00	,996

Tab. 14: Aufgeführt sind die Ergebnisse des Scheffé-Tests (Post-Hoc-Test), mit dem ein Mehrfachvergleich zur Ermittlung der signifikanten Unterschiede der LQ-Symptomskalen (Signifikanzniveau: 0,05) der verschiedenen untersuchten Gruppen möglich ist. Verglichen wurden die Gruppen gegeneinander, also 1,00 vs. 2,00, 1,00 vs. 3,00, 2,00 vs. 1,00, 2,00 vs. 3,00 etc.; 1,00= Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung: 0-53 Monate; 2,00= Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung: 54-113 Monate; 3,00= Zeitraum zwischen LTx und Datenerhebung: 114 bis Max. Monate.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Nachsorgeeinrichtung

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Nachsorge LTx-Zentrum Kiel			LQ-Ergebnisse Nachsorge andere Nach- sorgeeinrichtung			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	69,4	23,9	146	81,0	17,2	22	,085
Role functioning (RF)	61,8	31,3	146	75,4	32,5	23	,142
Emotional functioning (EF)	65,8	25,4	146	79,2	20,0	23	,034
Cognitive functioning (CF)	71,7	25,3	146	88,4	17,0	23	,012
Social functioning (SF)	67,0	32,5	146	72,5	31,6	23	,455
Global Health Status (QoL)	62,8	24,1	144	73,2	21,2	23	,161
Fatigue (FA)	44,6	27,7	146	28,3	24,4	23	,015
Nausea/Vomiting (NV)	9,5	19,7	147	2,9	10,8	23	,145
Pain (PA)	33,4	31,4	147	21,7	30,7	23	,190
Dyspnoea (DY)	29,2	32,7	146	17,4	24,3	23	,255
Insomnia (SL)	42,9	36,3	146	23,2	30,9	23	,054
Appetite loss (AP)	17,2	28,5	143	7,2	22,4	23	,285
Constipation (CO)	14,5	23,9	143	8,7	25,1	23	,305
Diarrhoea (DI)	18,3	27,2	140	11,6	19,1	23	,127
Financial difficulties (FI)	35,2	38,0	144	30,4	38,8	23	,870

Tab. 15: Aufgeführt sind die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf die Nachsorge im LTx-Zentrum Kiel vs. Nachsorge außerhalb. Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezogen auf die Distanz zum Transplantationszentrum Kiel

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Distanz <155km Hin- und Rückfahrt zum Tx-Zentrum			LQ-Ergebnisse Distanz >155km Hin- und Rückfahrt zum Tx-Zentrum			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	72,6	22,9	86	69,2	23,9	85	,347
Role functioning (RF)	69,8	28,4	86	57,6	33,7	86	,011
Emotional functioning (EF)	72,1	23,6	87	63,9	26,1	85	,031
Cognitive functioning (CF)	74,7	25,1	87	73,3	25,2	85	,720
Social functioning (SF)	72,4	30,1	87	63,9	34,1	85	,085
Global Health Status (QoL)	67,6	23,5	86	61,1	24,0	84	,075
Fatigue (FA)	36,8	25,6	86	46,9	29,4	86	,017
Nausea/Vomiting (NV)	9,0	20,1	87	8,5	17,8	86	,869
Pain (PA)	33,0	31,2	87	30,8	31,8	86	,656
Dyspnoea (DY)	21,3	28,9	86	33,7	33,3	86	,010
Insomnia (SL)	35,2	34,2	87	45,1	38,0	85	,076
Appetite loss (AP)	14,3	26,3	86	17,3	29,2	83	,494
Constipation (CO)	13,3	23,1	85	14,3	25,5	84	,799
Diarrhoea (DI)	18,1	27,7	83	17,3	26,2	83	,848
Financial difficulties (FI)	30,7	37,1	87	38,2	38,7	83	,198

Tab. 16: Vergleichend sind aufgeführt die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf die Entfernung zum Tx-Zentrum Kiel vom Heimatort. Es wurden zwei Gruppen gebildet, die entweder weniger als 155km (Hin- und Rückfahrt) zurücklegen müssen, um das Tx-Zentrum Kiel zur Nachsorge zu erreichen, oder mehr als 155km (Hin- und Rückfahrt). Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der ein-faktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich der Liegedauer nach der Transplantation

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Liegedauer bis 28 Tage			LQ-Ergebnisse Liegedauer über 28 Tage			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	75,0	22,8	87	66,8	23,3	84	,021
Role functioning (RF)	69,2	31,9	86	58,1	30,7	86	,022
Emotional functioning (EF)	73,4	22,9	86	62,7	26,3	86	,005
Cognitive functioning (CF)	75,4	25,1	86	72,7	25,2	86	,480
Social functioning (SF)	75,0	28,9	86	61,4	34,2	86	,006
Global Health Status (QoL)	66,8	24,9	85	62,1	22,8	85	,200
Fatigue (FA)	37,5	28,0	87	46,3	27,3	85	,037
Nausea/Vomiting (NV)	8,8	18,3	87	8,7	19,8	86	,975
Pain (PA)	27,6	29,1	87	36,2	33,3	86	,070
Dyspnoea (DY)	22,2	29,1	87	32,9	33,5	85	,026
Insomnia (SL)	36,8	34,3	86	43,4	38,3	86	,236
Appetite loss (AP)	16,1	28,9	85	15,5	26,6	84	,888
Constipation (CO)	18,2	28,8	86	9,2	17,5	83	,016
Diarrhoea (DI)	17,5	27,6	84	17,9	26,3	82	,919
Financial difficulties (FI)	27,9	34,2	86	40,9	40,5	84	,025

Tab. 17: Vergleichend sind aufgeführt die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf die Liegedauer im Uniklinikum Kiel nach der LTx. Es wurden zwei Gruppen gebildet, die entweder bis 28 Tage im Klinikum verbrachten oder über 28 Tage Liegedauer aufwiesen. Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellem ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Leistungsstatus der Patienten vor der Transplantation

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Tx-Status „HU“			LQ-Ergebnisse Tx-Status „T“			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	81,0	14,9	10	70,3	23,7	161	,176
Role functioning (RF)	74,2	26,2	11	62,9	31,9	161	,253
Emotional functioning (EF)	59,1	24,3	11	68,7	25,2	161	,224
Cognitive functioning (CF)	68,2	26,3	11	74,4	25,1	161	,426
Social functioning (SF)	65,2	36,1	11	68,4	32,1	161	,746
Global Health Status (QoL)	61,4	23,4	11	64,6	24,0	159	,663
Fatigue (FA)	50,5	27,8	11	41,3	27,9	161	,290
Nausea/Vomiting (NV)	16,7	23,6	11	8,2	18,6	162	,154
Pain (PA)	36,4	38,6	11	31,6	31,0	162	,627
Dyspnoea (DY)	21,2	30,8	11	28,0	31,8	161	,497
Insomnia (SL)	48,5	31,1	11	40,0	36,7	161	,432
Appetite loss (AP)	18,2	27,3	11	15,6	27,8	158	,767
Constipation (CO)	6,7	21,1	10	14,3	24,4	159	,339
Diarrhoea (DI)	33,3	38,5	10	16,7	25,8	156	,057
Financial difficulties (FI)	60,6	41,7	11	32,5	37,1	159	,017

Tab. 18: Vergleichend sind aufgeführt die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf den Tx-Status der Studienteilnehmer vor der LTx („HU“ vs. „T“). Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext des Auftretens eines Malignoms nach LTx

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Malignom post LTx			LQ-Ergebnisse Kein Malignom post LTx			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	70,0	22,5	17	71,0	23,5	154	,862
Role functioning (RF)	58,8	34,4	17	64,2	31,4	155	,508
Emotional functioning (EF)	72,1	27,6	17	67,6	24,9	155	,489
Cognitive functioning (CF)	78,4	20,2	17	73,5	25,6	155	,448
Social functioning (SF)	72,6	31,1	17	67,7	32,5	155	,562
Global Health Status (QoL)	55,9	25,8	17	65,4	23,6	153	,121
Fatigue (FA)	42,2	32,6	17	41,8	27,5	155	,963
Nausea/Vomiting (NV)	9,8	19,6	17	8,7	19,0	156	,813
Pain (PA)	27,5	31,1	17	32,4	31,5	156	,541
Dyspnoea (DY)	35,3	36,3	17	26,7	31,2	155	,288
Insomnia (SL)	31,3	33,3	16	41,0	36,7	156	,308
Appetite loss (AP)	23,5	30,7	17	14,9	27,3	152	,225
Constipation (CO)	11,8	26,2	17	14,0	24,1	152	,716
Diarrhoea (DI)	17,6	23,9	17	17,7	27,3	149	,997
Financial difficulties (FI)	19,6	33,5	17	35,9	38,1	153	,092

Tab. 19: Vergleichend sind aufgeführt die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf das Auftreten eines Malignoms nach der LTx. Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf die Transplantationsursache äthyltoxische Leberzirrhose

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Äthyltoxische Zirrhose			LQ-Ergebnisse Nicht äthyltoxische Zirrhose			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	70,4	22,0	52	71,2	24,0	119	,832
Role functioning (RF)	64,4	32,7	52	63,3	31,4	120	,837
Emotional functioning (EF)	71,4	25,6	51	66,6	25,0	121	,264
Cognitive functioning (CF)	79,4	21,8	51	71,8	26,2	121	,068
Social functioning (SF)	69,0	34,5	51	68,0	31,5	121	,847
Global Health Status (QoL)	64,7	24,4	50	64,3	23,8	120	,929
Fatigue (FA)	39,0	28,4	51	43,1	27,8	121	,384
Nausea/Vomiting (NV)	5,4	11,8	52	10,2	21,2	121	,132
Pain (PA)	33,0	30,5	52	31,4	31,9	121	,759
Dyspnoea (DY)	26,1	29,3	51	28,1	32,8	121	,713
Insomnia (SL)	39,9	34,0	51	40,2	37,5	121	,954
Appetite loss (AP)	12,0	24,1	50	17,4	29,1	119	,252
Constipation (CO)	14,7	24,4	50	13,5	24,3	119	,766
Diarrhoea (DI)	18,7	29,5	50	17,2	25,8	116	,755
Financial difficulties (FI)	34,0	39,2	51	34,5	37,6	119	,942

Tab. 20: Vergleichend sind aufgeführt die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf die Ursache der LTx (äthyltoxische Zirrhose vs. nicht äthyltoxische Zirrhose). Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellem ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der LQ-Daten bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Alter bei LTx: bis 47 Jahre			LQ-Ergebnisse Alter bei LTx: 48 bis 57Jahre			LQ-Ergebnisse Alter bei LTx: 58 Jahre bis Max.			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	81,0	18,5	44	71,2	24,4	52	64,9	23,7	62	,022
Role functioning (RF)	74,1	27,7	45	59,3	32,6	52	60,8	32,4	62	,040
Emotional functioning (EF)	67,5	25,4	46	66,5	27,2	52	71,0	21,5	61	,583
Cognitive functioning (CF)	71,7	26,0	46	71,8	25,9	52	78,7	22,4	61	,230
Social functioning (SF)	68,5	33,6	46	67,3	33,8	52	71,3	29,4	61	,792
Global Health Status (QoL)	68,8	22,1	46	61,3	24,4	51	63,5	24,5	60	,280
Fatigue (FA)	38,5	27,7	46	43,6	29,0	52	42,6	27,4	61	,641
Nausea/Vomiting (NV)	12,7	20,8	46	9,00	20,7	52	7,3	17,5	62	,360
Pain (PA)	28,0	31,0	46	37,0	29,6	52	31,5	33,8	62	,369
Dyspnoea (DY)	21,7	27,4	46	26,8	29,8	51	31,7	34,4	62	,256
Insomnia (SL)	36,2	35,0	46	44,4	37,5	51	37,6	33,9	62	,461
Appetite loss (AP)	18,1	27,3	44	16,0	28,8	50	14,5	28,7	62	,807
Constipation (CO)	7,0	15,5	43	16,0	26,0	52	17,5	28,3	61	,082
Diarrhoea (DI)	21,5	29,4	45	22,9	30,2	51	10,9	20,1	58	,040
Financial difficulties (FI)	47,4	40,5	45	39,1	37,2	52	22,4	33,2	61	,002

Tab. 21: Vergleichend sind aufgeführt die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf das Alter der Patienten bei der LTx (drei Altersgruppen wurden gegeneinander getestet). Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Post-Hoc-Tests des Gruppenvergleichs der LQ-Funktionsskalen bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation

<i>Abhängige Variable</i>	<i>Alter der Patienten zum Zeitpunkt der LTx</i>	<i>Alter der Patienten zum Zeitpunkt der LTx</i>	<i>Signifikanz</i>
Physical functioning (PF)	1,00	2,00	,110
		3,00	,002
	2,00	1,00	,110
		3,00	,342
	3,00	1,00	,002
		2,00	,342
Role functioning (RF)	1,00	2,00	,070
		3,00	,096
	2,00	1,00	,070
		3,00	,970
	3,00	1,00	,096
		2,00	,970
Emotional functioning (EF)	1,00	2,00	,978
		3,00	,764
	2,00	1,00	,978
		3,00	,615
	3,00	1,00	,764
		2,00	,615
Cognitive functioning (CF)	1,00	2,00	1,000
		3,00	,355
	2,00	1,00	1,000
		3,00	,336
	3,00	1,00	,355
		2,00	,336
Social functioning (SF)	1,00	2,00	,984
		3,00	,903
	2,00	1,00	,984

		3,00	,804
	3,00	1,00	,903
		2,00	,804
Global Health Status (QoL)	1,00	2,00	,298
		3,00	,517
	2,00	1,00	,298
		3,00	,889
	3,00	1,00	,517
		2,00	,889

Tab. 22: Aufgeführt sind die Ergebnisse des Scheffé-Tests, mit dem ein Mehrfachvergleich zur Ermittlung der signifikanten Unterschiede der LQ-Funktionsskalen (Signifikanzniveau: 0,05) der verschiedenen untersuchten Gruppen möglich ist. Verglichen wurden die Gruppen gegeneinander, also 1,00 vs. 2,00, 1,00 vs. 3,00, 2,00 vs. 1,00, 2,00 vs. 3,00 etc.; 1,00= Alter bis 47 Jahre; 2,00= Alter zwischen 48 und 57 Jahren; 3,00= Alter 58 Jahre bis unbegrenzt.

Post-Hoc-Tests des Gruppenvergleichs der LQ-Symptomskalen bezogen auf das Alter der Patienten zum Zeitpunkt der Transplantation

<i>Abhängige Variable</i>	<i>Zeitraum OP bis Datenerhebung</i>	<i>Zeitraum OP bis Datenerhebung</i>	<i>Signifikanz</i>
Fatigue (FA)	1,00	2,00	,672
		3,00	,756
	2,00	1,00	,672
		3,00	,983
	3,00	1,00	,756
		2,00	,983
Nausea/Vomiting (NV)	1,00	2,00	,646
		3,00	,365
	2,00	1,00	,646
		3,00	,897
	3,00	1,00	,365
		2,00	,897
Pain (PA)	1,00	2,00	,379
		3,00	,847
	2,00	1,00	,379
		3,00	,663
	3,00	1,00	,847
		2,00	,663
Dyspnoea (DY)	1,00	2,00	,726
		3,00	,258
	2,00	1,00	,726
		3,00	,704
	3,00	1,00	,258
		2,00	,704
Insomnia (SL)	1,00	2,00	,523
		3,00	,979
	2,00	1,00	,523

		3,00	,597
	3,00	1,00	,979
		2,00	,597
Appetite loss (AP)	1,00	2,00	,933
		3,00	,807
	2,00	1,00	,933
		3,00	,963
	3,00	1,00	,807
		2,00	,963
Constipation (CO)	1,00	2,00	,207
		3,00	,103
	2,00	1,00	,207
		3,00	,952
	3,00	1,00	,103
		2,00	,952
Diarrhoea (DI)	1,00	2,00	,968
		3,00	,139
	2,00	1,00	,968
		3,00	,068
	3,00	1,00	,139
		2,00	,068
Financial difficulties (FI)	1,00	2,00	,540
		3,00	,003
	2,00	1,00	,540
		3,00	,058
	3,00	1,00	,003
		2,00	,058

Tab. 23: Aufgeführt sind die Ergebnisse des Scheffé-Tests, mit dem ein Mehrfachvergleich zur Ermittlung der signifikanten Unterschiede der LQ-Symptomskalen (Signifikanzniveau: 0,05) der verschiedenen untersuchten Gruppen möglich ist. Verglichen wurden die Gruppen gegeneinander, also 1,00 vs. 2,00, 1,00 vs. 3,00, 2,00 vs. 1,00, 2,00 vs. 3,00 etc.; 1,00= Alter bis 47 Jahre; 2,00= Alter zwischen 48 und 57 Jahren; 3,00= Alter 58 Jahre bis unbegrenzt.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen bezüglich des Geschlechtes

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Männlich			LQ-Ergebnisse Weiblich			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	70,8	23,7	100	71,1	23,1	71	,930
Role functioning (RF)	65,0	31,6	101	61,7	31,9	71	,505
Emotional functioning (EF)	69,5	26,0	100	66,0	24,0	72	,371
Cognitive functioning (CF)	71,3	25,9	100	77,8	23,7	72	,097
Social functioning (SF)	68,3	32,5	100	68,1	32,2	72	,956
Global Health Status (QoL)	65,4	23,0	98	63,1	25,3	72	,535
Fatigue (FA)	40,6	27,6	100	43,7	28,4	72	,472
Nausea/Vomiting (NV)	8,6	18,8	101	9,0	19,4	72	,879
Pain (PA)	30,7	31,2	101	33,6	32,0	72	,555
Dyspnoea (DY)	29,0	32,5	101	25,4	30,6	71	,454
Insomnia (SL)	37,7	35,0	100	43,5	38,2	72	,300
Appetite loss (AP)	14,0	26,5	100	18,4	29,5	69	,316
Constipation (CO)	15,3	23,5	98	11,7	25,3	71	,347
Diarrhoea (DI)	18,8	26,2	99	15,9	28,0	67	,492
Financial difficulties (FI)	35,4	37,7	99	32,9	38,4	71	,674

Tab. 24: Vergleichend sind aufgeführt die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf das Geschlecht der Patienten. Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der LQ-Daten bezüglich des hepatozellulären Karzinoms

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse LTx-Ätiologie: HCC			LQ-Ergebnisse LTx-Ätiologie: kein HCC			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	65,9	24,2	21	71,6	23,3	150	,290
Role functioning (RF)	62,7	29,8	21	63,8	32,0	151	,882
Emotional functioning (EF)	68,7	26,6	21	68,0	25,0	151	,906
Cognitive functioning (CF)	76,2	23,9	21	73,7	25,3	151	,675
Social functioning (SF)	61,1	35,1	21	69,2	31,9	151	,283
Global Health Status (QoL)	65,1	28,3	21	64,3	23,3	149	,892
Fatigue (FA)	43,1	27,4	21	41,7	28,1	151	,826
Nausea/Vomiting (NV)	8,7	21,5	21	8,8	18,7	152	,992
Pain (PA)	31,0	32,2	21	32,0	31,4	152	,885
Dyspnoea (DY)	31,7	35,7	21	26,9	31,2	151	,516
Insomnia (SL)	36,5	44,6	21	40,6	35,3	151	,629
Appetite loss (AP)	17,5	32,7	21	15,5	27,1	148	,767
Constipation (CO)	11,1	19,2	21	14,2	24,9	148	,588
Diarrhoea (DI)	10,0	19,0	20	18,7	27,7	146	,174
Financial difficulties (FI)	26,7	38,4	20	35,3	37,9	150	,339

Tab. 25: Vergleichend sind aufgeführt die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf die Ursache der LTx (HCC vs. restliche Ursachen). Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

Gruppenvergleich der LQ-Skalen im Kontext der Wartezeit auf das Spenderorgan

LQ-Skalen	LQ-Ergebnisse Wartezeit bis 180 Tage			LQ-Ergebnisse Wartezeit: über 180 Tage			One-Way ANOVA
	MW	SD	N	MW	SD	N	Signifikanz
Physical functioning (PF)	68,2	24,4	92	74,1	21,8	79	,097
Role functioning (RF)	59,9	33,2	93	68,1	29,4	79	,087
Emotional functioning (EF)	64,3	27,4	93	72,4	21,6	79	,036
Cognitive functioning (CF)	71,3	25,5	93	77,2	24,5	79	,126
Social functioning (SF)	66,1	34,4	93	70,7	29,6	79	,359
Global Health Status (QoL)	64,7	24,5	92	64,1	23,3	78	,877
Fatigue (FA)	46,9	28,7	94	35,8	25,9	78	,009
Nausea/Vomiting (NV)	12,1	21,5	94	4,9	14,7	79	,012
Pain (PA)	35,8	33,4	94	27,2	28,4	79	,073
Dyspnoea (DY)	30,1	33,2	94	24,4	29,8	78	,235
Insomnia (SL)	44,7	36,1	94	34,6	36,2	78	,071
Appetite loss (AP)	20,7	30,0	92	10,0	23,6	77	,012
Constipation (CO)	13,9	22,8	91	13,7	26,0	78	,948
Diarrhoea (DI)	19,1	27,5	89	16,0	26,3	77	,463
Financial difficulties (FI)	36,6	39,1	91	31,6	36,6	79	,394

Tab. 26: Vergleichend sind aufgeführt die Ergebnisse der Datenerhebung der LQ-Funktions- und Symptomskalen bezogen auf die Wartezeit auf das Spenderorgan (bis 180 Tage vs. größer 180 Tage). Des Weiteren sind der Tabelle die Ergebnisse der einfaktoriellen ANOVA zu entnehmen (Signifikanzniveau: 0,05). Prozentangaben auf eine Nachkommastelle gerundet.

V. EORTC QLQ-C30 Fragebogen

MUSTER

EvaSys	Sozio + QLQ-C-30 LTx T7	Electric Paper

Markieren Sie so: Bitte verwenden Sie einen Kugelschreiber oder nicht zu starken Filzstift. Dieser Fragebogen wird maschinell erfasst.
Korrektur: Bitte beachten Sie im Interesse einer optimalen Datenerfassung die links gegebenen Hinweise beim Ausfüllen.

Klinik für Allgemeine Chirurgie und Thoraxchirurgie
- **Direktor: Prof. Dr. med. T. Becker** -
Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Campus Kiel

Projekt: „Lebensqualität nach Lebertransplantation“

Leitung: PD Dr. med. F. Braun

Vertraulich

Sehr geehrte Patientin,
sehr geehrter Patient,

im Folgenden finden Sie einen Fragebogen, der sich auf Ihre Gesundheit, bzw. Ihre Krankheit, Ihr körperliches und Ihr seelisches Befinden sowie auf Ihre Lebenssituation bezieht.

Wir möchten Sie bitten, diesen Fragebogen auszufüllen, um uns die Möglichkeit zu geben, Sie und andere Patienten besser verstehen und betreuen zu können.

Wir möchten Ihnen den Fragebogen nach der Entlassung noch einige Male zuschicken, da wir auch daran interessiert sind zu erfahren, wie es Ihnen nach der Behandlung geht.

Alle Angaben fallen selbstverständlich unter die ärztliche Schweigepflicht. Dieser Fragebogen wird nicht zusammen mit den Krankenakten aufbewahrt. Ihre Angaben werden selbstverständlich anonym behandelt. Ihr Name und Ihre Adresse werden völlig getrennt von Ihren Angaben festgehalten.

Für Ihre Mitarbeit danken wir Ihnen.

T7

LTx postoperativ

F182U0P1PLOV0

23.10.2012, Seite 1/8

MUSTER

MUSTER

EvaSys

Sozio + QLQ-C-30 LTx T7

Electric Paper

Geburtsdatum:

Geschlecht:

männlich weiblich

Familienstand:

ledig verheiratet in Partnerschaft
 geschieden verwitwet

Kinder:

ja nein

Alleinlebend:

ja nein

Wohnortgröße:

Großstadt (über 100.000 Ew.) Stadt (bis 100.000 Ew.) Kleinstadt (bis 50.000 Ew.)
 Dorf (bis 5.000 Ew.)

höchster Schulabschluss:

Hauptschule/Volksschule Fachhochschulreife keinen Schulabschluss
 Realschule/Mittlere Reife Abitur (allg. Hochschulreife)

abgeschlossene Berufsausbildung:

Lehre (betriebliche Ausbildung) Fachschule (Meister, Technikerschule, Berufs-, Fachakademie)
 Universität, Hochschule keine Berufsausbildung

Arbeitssituation:

berufstätig Hausfrau/-mann Rente/Pension
 krankgeschrieben arbeitslos Sonstiges

Sonstige Arbeitssituation:

berufliche Stellung:

Arbeiter Angestellter Beamter
 lfd. Angestellter Selbständiger Sonstiges

Datum der Beantwortung der Fragen:

MUSTER

EvaSys

Sozio + QLQ-C-30 LTx T7

Electric Paper

Fragebogen zur Gesundheitlichen Verfassung (LQ)

VERTRAULICH

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

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten sich körperlich anzustrengen (z.B. eine schwere Einkaufstasche oder einen Koffer zu tragen)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, einen längeren Spaziergang zu machen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Bereitet es Ihnen Schwierigkeiten, eine kurze Strecke außer Haus zu gehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Müssen Sie tagsüber im Bett liegen oder in einem Sessel sitzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Brauchen Sie Hilfe beim Essen, Anziehen, Waschen oder Benutzen der Toilette?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Während der letzten Woche:				
Waren Sie bei Ihrer Arbeit oder bei anderen tagtäglichen Beschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Sie bei Ihren Hobbys oder anderen Freizeitbeschäftigungen eingeschränkt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Sie kurzatmig?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Schmerzen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mußten Sie sich ausruhen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Schlafstörungen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlten Sie sich schwach?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Appetitmangel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
War Ihnen übel?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie erbrochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

F182U0P3PL0V0

23.10.2012, Seite 3/8

MUSTER

MUSTER

EvaSys

Sozio + QLQ-C-30 LTx T7

Electric Paper

Fragebogen zur Gesundheitlichen Verfassung (LQ) [Fortsetzung]

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
Hatten Sie Verstopfung?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Durchfall?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Sie müde?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlten Sie sich durch Schmerzen in Ihrem alltäglichen Leben beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Schwierigkeiten sich auf etwas zu konzentrieren, z.B. auf das Zeitunglesen oder das Fernsehen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlten Sie sich angespannt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie sich Sorgen gemacht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Sie reizbar?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Fühlten Sie sich niedergeschlagen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Schwierigkeiten, sich an Dinge zu erinnern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Familienleben</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung Ihr <u>Zusammensein</u> oder Ihre gemeinsamen Unternehmungen <u>mit anderen Menschen</u> beeinträchtigt?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hat Ihr körperlicher Zustand oder Ihre medizinische Behandlung für Sie finanzielle Schwierigkeiten mit sich gebracht?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Bitte kreuzen Sie bei den folgenden Fragen das Kästchen zwischen 1 und 7 an, das am besten auf Sie zutrifft:

	sehr schlecht	ausgezeichnet
Wie würden Sie insgesamt Ihren <u>Gesundheitszustand</u> während der letzten Woche einschätzen?	1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 7	
Wie würden Sie insgesamt Ihre <u>Lebensqualität</u> während der letzten Woche einschätzen?	1 <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> 7	

F182U0P4PL0V0

23.10.2012, Seite 4/8

MUSTER

MUSTER

EvaSys

Sozio + QLQ-C-30 LTx T7

Electric Paper

Le/Ga 6 1.0

Patienten berichten manchmal, daß sie die folgenden Beschwerden haben. Bitte geben Sie das Ausmaß an, in dem diese Beschwerden **während der letzten Woche** bei Ihnen aufgetreten sind.

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
War Ihre Leistungsfähigkeit spürbar vermindert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mussten Sie Ihre Essgewohnheiten verändern?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie an Gewicht verloren?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Sie an Gewicht zugenommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Fieber oder Schüttelfrost?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie eine Gelbfärbung von Augen oder Haut?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Infektionskrankheiten (Grippe u. ä.)?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hat Ihr Bauchumfang zugenommen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Waren Ihre Beine geschwollen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Mussten Sie Blut erbrechen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Juckreiz?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie vermehrten Haarwuchs?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie vermehrt Zahnfleischbluten?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Haben Ihre Hände gezittert?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Ist Ihr Gesicht runder geworden?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Hatten Sie Mißempfindungen (Kribbeln, Taubheit u. ä.) in den Beinen oder Armen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

F182U0P5PL0V0

23.10.2012, Seite 5/8

MUSTER

MUSTER

EvaSys

Sozio + QLQ-C-30 LTx T7

Electric Paper

Le/Ga 6 1.0 [Fortsetzung]

	überhaupt nicht	wenig	mäßig	sehr
Hatten Sie Schmerzen:				
a) in den Knochen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
b) in den Gelenken?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
c) im Bauch?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
d) an anderer Stelle?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, wo?				

War die Wundheilung bei Ihnen problematisch?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nahmen Sie Medikamente gegen Schmerzen ein?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Wenn ja, wie gut haben sie geholfen?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

	überhaupt nicht							sehr stark
Wie stark hat Ihre bisherige medizinische Behandlung Sie belastet?	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7
In welcher Hinsicht hat Sie die medizinische Behandlung belastet?								

Was hat Ihnen - neben der medizinischen Behandlung - am meisten geholfen?

	wenig zuversichtlich							sehr zuversichtlich
Wie zuversichtlich sind Sie bezüglich Ihrer Gesundheit in der nahen Zukunft?	1	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	7

F182U0P6PLOV0

23.10.2012, Seite 6/8

MUSTER

MUSTER

EvaSys

Sozio + QLQ-C-30 LTx T7

Electric Paper

[Fortsetzung]

- sehr zufrieden
- weitgehend zufrieden
- leicht unzufrieden
- ziemlich unzufrieden

Wie zufrieden sind Sie mit der Behandlung, die Sie bisher erhalten haben, im Großen und Ganzen?

Gibt es noch andere Dinge in Bezug auf Ihre Erkrankung oder die Behandlung, die Ihnen wichtig sind und die bisher nicht zur Sprache gekommen sind?

VI. Anschreiben an die Studienteilnehmer

Referenzzentrum Lebensqualität

Haus 18, Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

«Anrede»

«VORNAME» «NAME»

«Adresse_Straße»

Campus Kiel

Referenzzentrum Lebensqualität
Ansprechpartner: Björn Malchow, M.A.

Tel: 0431 / 597-1848

Fax: 0431 / 597-2218

E-Mail: bmalchow@chirurgie-sh.de

Internet: www.uni-kiel.de/qol-center

Datum:

Sehr geehrte(r) «Anrede_2» «NAME»,

im Rahmen des Forschungsprojektes „Lebensqualität nach Lebertransplantation“ möchten wir gern erfahren, wie sich die Erkrankung und Behandlung auf die Lebensqualität unserer Patienten auswirkt. Wir hoffen, dass durch diese Erkenntnisse die Patientenversorgung - nicht nur in unserer Klinik - weiter verbessert werden kann. Aus diesem Grund führen wir eine Befragung nach der Transplantation durch und bitten um Ihre Teilnahme an dieser Studie.

Im Folgenden finden Sie einen Fragebogen, der sich auf Ihre Gesundheit bzw. Krankheit, Ihr körperliches und seelisches Befinden sowie auf Ihre Lebenssituation bezieht. Wir sind ebenso daran interessiert, zu erfahren wie gut Sie sich über die Erkrankung und Behandlung informiert fühlen und welche Erfahrungen Sie in der Zeit von der Diagnosestellung bis heute mit unserer Klinik gemacht haben. Wir möchten Sie um Ihre Mitarbeit bitten, um Sie und andere Patienten besser verstehen und betreuen zu können.

Die Teilnahme an dieser Befragung ist selbstverständlich freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen Ihre Teilnahme an der Studie zurückziehen, ohne dass Ihnen oder Ihren Angehörigen ein Nachteil für die weitere Behandlung entsteht.

Bitte füllen Sie den Fragebogen für sich allein und in Ruhe aus, und schicken Sie diesen möglichst bald nach Erhalt mit dem adressierten und frankierten Freiumschlag zurück.

Alle Angaben fallen unter die ärztliche Schweigepflicht. Dieser Fragebogen wird nicht zusammen mit Ihren Krankenakten aufbewahrt. Ihr Name und Ihre Adresse werden getrennt von den Angaben festgehalten.

Für Rücksprachen steht Ihnen Herr Malchow telefonisch unter **0431/597-1848** oder per

E-Mail (bmalchow@chirurgie-sh.de) zur Verfügung.

Für Ihre Mitarbeit möchten wir uns im Voraus herzlich bedanken!

Mit freundlichen Grüßen

Priv.-Doz. Dr. med. Felix Braun

Geschäftsführender Oberarzt Klinische Transplantation

VII. Erinnerungsschreiben an die Studienteilnehmer

Referenzzentrum Lebensqualität

Haus 18, Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

«Anrede»

«VORNAME» «NAME»

«Adresse_Straße»

Campus Kiel

Referenzzentrum Lebensqualität
Ansprechpartner: Björn Malchow, M.A.

Tel: 0431 / 597-1848

Fax: 0431 / 597-2218

E-Mail: bmalchow@chirurgie-sh.de

Internet: www.uni-kiel.de/qol-center

Datum:

Sehr geehrte(r) «Anrede_2» «NAME»,

im Rahmen des Forschungsprojektes „Lebensqualität nach Lebertransplantation“ haben wir Sie im Dezember 2012 angeschrieben. Wir hoffen Sie hatten schöne Feiertage und sind gut in das neue Jahr gekommen.

Wir würden uns sehr freuen, wenn Sie den Fragebogen zur Lebensqualität nach Lebertransplantation ausgefüllt an uns zurück senden. Eine möglichst hohe Rücklaufquote ist uns wichtig, damit wir die Qualität nach einer Transplantation besser beurteilen und weiter verbessern können.

Für Rücksprachen steht Ihnen Herr Malchow telefonisch unter **0431/597-1848** oder per

E-Mail (bmalchow@chirurgie-sh.de) zur Verfügung.

Für Ihre Mitarbeit möchten wir uns im Voraus herzlich bedanken!

Mit freundlichen Grüßen

Priv.-Doz. Dr. med. Felix Braun

Geschäftsführender Oberarzt Klinische Transplantation

VIII. Einverständniserklärung

Referenzzentrum Lebensqualität

Haus 18, Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel

UNIVERSITÄTSKLINIKUM
Schleswig-Holstein

Vor- und Nachname des Studienteilnehmers

Campus Kiel
Referenzzentrum Lebensqualität
Ansprechpartner: Björn Malchow, M.A.
Tel: 0431 / 597-1848
Fax: 0431 / 597-2218
E-Mail: bmalchow@chirurgie-sh.de
Internet: www.uni-kiel.de/qol-center
Datum:

Einverständniserklärung

für die Studie „Lebensqualität vor und nach Lebertransplantation“

Ich bin ausreichend in mündlicher und schriftlicher Form über die Ziele und Methoden, die möglichen Risiken und den Nutzen der Studie informiert worden. Ich habe die Information gelesen und den Inhalt verstanden.

Ich hatte ausreichend Gelegenheit, die Studie mit dem Prüfarzt zu besprechen und Fragen zu stellen. Alle meine Fragen und Bedenken wurden zu meiner Zufriedenheit beantwortet.

Ich weiß, dass meine Studienteilnahme freiwillig ist und dass ich jederzeit ohne Angabe von Gründen meine Zusage zur Teilnahme zurückziehen kann und mir daraus keine Nachteile entstehen.

Ich bin einverstanden, dass im Rahmen der Studie meine Daten über z.B. Alter, Geschlecht, Gewicht und Körpergröße aufgezeichnet und pseudonymisiert (d.h. ohne Namensnennung) zur Auswertung der Ergebnisse verwendet werden. Alle im Rahmen der Studie erhobenen Daten werden strikt vertraulich gemäß dem Datenschutz behandelt.

Einer wissenschaftlichen Auswertung der anonymisierten Daten und einer möglichen Veröffentlichung der Daten stimme ich zu.

Ich gebe hiermit meine freiwillige Zustimmung zur Teilnahme an dieser Studie. Eine Kopie dieser Einwilligung und eine Kopie der Informationsschrift habe ich erhalten.

Unterschrift des Studienteilnehmers

Ort, Datum

Der Studienteilnehmer wurde von mir über Ziel, Bedeutung, Tragweite sowie etwaige Risiken der Studie aufgeklärt.

Unterschrift des Prüfarztes: PD Dr. med. Felix Braun, FEBS

Ort, Datum

Geschäftsführender Oberarzt Klinische Transplantation

**IX. Bescheid der Ethikkommission des Universitätsklinikums Schleswig-Holstein, Campus
Kiel**

**MEDIZINISCHE FAKULTÄT
DER CHRISTIAN-ALBRECHTS-UNIVERSITÄT ZU KIEL**

ETHIK-KOMMISSION



Universitäts-Kinderklinik · Schwanenweg 20 · 24105 Kiel

Klinik für Allgemeine, Viszerale-, Thorax-,
Transplantations- und Kinderchirurgie
UKSH, Campus Kiel
PD. Dr. Felix Braun
Arnold-Heller-str. 3
Haus 18
24105 Kiel

Postadresse:
Arnold-Heller-Straße 3 / Haus 9
D-24105 Kiel

Telefon 04 31 / 597-18 09
Telefax 04 31 / 597-53 33
ethikkomm@email.uni-kiel.de

Datum:

21.11.2012

AZ - Kiel: D 482/12 (bitte stets angeben)
Studienplan: Lebensqualität vor und nach Lebertransplantation
Anschreiben an Ethik-Kommission, Patienteninformation, Fragebö-
gen-Version 23.10.2012
Antragsteller: PD Dr. med. Felix Braun, UKSH, Campus Kiel
**Datum des An-
trages:** 06.11.2012 (Eingang 07.11.2012)

Sehr geehrter Herr Kollege Braun,
vielen Dank für Ihren obengenannten Antrag zur Beratung gemäß § 15 Berufsordnung
(BO) der Ärztekammer Schleswig-Holstein. Nach Durchsicht der Unterlagen durch die
Geschäftsstelle und durch mich als Vorsitzenden der Ethik-Kommission bestehen
gegen die Durchführung der Studie keine berufsethischen und berufsrechtlichen
Bedenken.

Wir bitten um Beachtung folgender Hinweise:

1. Die Patienten müssen auch schriftlich einwilligen (siehe Muster in Anlage).
2. Es wird darauf hingewiesen, dass künftige Änderungen des Antrages der Ethik-
Kommission anzuzeigen sind und gegebenenfalls eine erneute Beratung erforderlich
machen.
3. Nach Abschluss der Studie erbittet die Kommission einen kurzen Bericht mit einem
Hinweis, ob im Laufe der Studie ethische oder juristische Probleme aufgetreten sind.

Mit freundlichen kollegialen Grüßen


Prof. Dr. med. H. M. Mendorn
Vorsitzender der Ethik-Kommission


Dr. med. Christine Glinicke
Geschäftsführung der Ethik-Kommission

X. Lebenslauf

Berufstätigkeit

2016 bis heute

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
Klinik und Poliklinik für Gefäßmedizin

Studium

2009 bis 2015

Christian-Albrechts-Universität zu Kiel
Studium der Humanmedizin

Herbst/ Winter 2015

Dritter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

November 2014

Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

September 2011

Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung

Wissenschaftliche Veröffentlichung

Heits, N.; Meer, G.; Malchow, B.; Reichert, B.; Günther, R.;
Küchler, T.; Becker, T.; Braun, F. (2013): Quality of life after
liver transplantation. In: Transplant International 26 (1)

Heits N.; Meer G.; Bernsmeier A.; Guenther R.; Malchow B.;
Kuechler T.; Becker T.; Braun F. (2015): Mode of alloca-
tion and social demographic factors correlate with impaired qual-
ity of life after liver transplantation. In: Health Qual Life Out-
comes. 2015 Sep 30;13:162. doi: 10.1186/s12955-015-0360-
z.