

Aus dem Institut für Schlaganfall- und Demenzforschung  
der Ludwig-Maximilians-Universität München  
Direktor: Prof. Dr. med. M. Dichgans

**Lebensqualität nach Schädel-Hirntrauma**  
**Etablierung einer Studienkohorte zur Untersuchung möglicher**  
**Prädiktoren**

Dissertation  
zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin  
an der Medizinischen Fakultät der  
Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von  
Lara Hartmann (geb. Reichelt)  
aus Neuss  
2022

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

|                                                      |                                                                            |
|------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------|
| Berichterstatter:                                    | Prof. Dr. med. Nikolaus Plesnila                                           |
| Mitberichterstatter:                                 | Priv. Doz. Dr. med. Nicole Angela Terpolilli<br>Prof. Dr. med. Inga Koerte |
| Mitbetreuung durch die<br>promovierte Mitarbeiterin: | Priv. Doz. Dr. med. Katrin Rauen, FEBN                                     |
| Dekan:                                               | Prof. Dr. med. Thomas Gudermann                                            |
| Tag der mündlichen Prüfung:                          | 15.12.2022                                                                 |

Teile dieser Arbeit wurden veröffentlicht:

Rauen, K., **Reichelt, L.\***, Probst, P., Schäpers, B., Müller, F., Jahn, K. & Plesnila, N. Quality of life up to 10 years after traumatic brain injury: a cross-sectional analysis. *Health Qual Life Outcomes*, 2020 Jun 4; 18 (1): 166.

\* **Co-Erstautorenschaft**

Rauen, K., **Reichelt, L.**, Probst, P., Schäpers, B., Müller, F., Jahn, K. & Plesnila, N. Decompressive Craniectomy Is Associated With Good Quality of Life Up to 10 Years After Rehabilitation From Traumatic Brain Injury. *Crit Care Med*, 2020 Aug; 48 (8): 1157-1164.

Rauen, K., Späni, C. B., Tartaglia, M. C., Ferretti, M. T., **Reichelt, L.**, Probst, P., Schäpers, B., Müller, F., Jahn, K. & Plesnila, N. Quality of life after traumatic brain injury: a cross-sectional analysis uncovers age- and sex-related differences over the adult life span. *GeroScience*, 2021 Feb; 43 (1): 263-278.

# Inhalt

|                                                                                                                         |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>1 Einleitung .....</b>                                                                                               | <b>1</b>  |
| <b>1.1 Schädel-Hirntrauma .....</b>                                                                                     | <b>1</b>  |
| 1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie .....                                                                                 | 1         |
| 1.1.2 Einteilung .....                                                                                                  | 1         |
| <b>1.2. Bedeutung von Langzeitfolgen des SHT am Beispiel psychiatrischer<br/>Erkrankungen .....</b>                     | <b>2</b>  |
| <b>1.3 Lebensqualität - Begriffsentstehung .....</b>                                                                    | <b>3</b>  |
| 1.3.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität .....                                                                          | 3         |
| 1.3.2 Gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität nach Schädel-<br>Hirntrauma .....                    | 4         |
| <b>1.4 Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität nach SHT .....</b>                                                       | <b>5</b>  |
| <b>1.5 Ziele der vorliegenden Arbeit .....</b>                                                                          | <b>7</b>  |
| <b>2 Patienten und Methodik .....</b>                                                                                   | <b>8</b>  |
| <b>2.1 Katamnese Design .....</b>                                                                                       | <b>8</b>  |
| <b>2.2 Katamnese zur gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen<br/>Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT .....</b> | <b>8</b>  |
| 2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien .....                                                                                | 9         |
| 2.2.2 Demographische Daten .....                                                                                        | 10        |
| 2.2.3 Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität .....                                                                     | 10        |
| <b>2.3 QOLIBRI – Fragebogen zur Lebensqualität nach Schädel-Hirntrauma .....</b>                                        | <b>11</b> |
| <b>2.4 Statistische Datenanalyse .....</b>                                                                              | <b>12</b> |
| <b>3 Ergebnisse .....</b>                                                                                               | <b>13</b> |
| <b>3.1 Etablierung der prospektiven Studienkohorte und der QOLIBRI Kohorte .....</b>                                    | <b>13</b> |
| 3.1.1 Zuweiserkliniken .....                                                                                            | 13        |
| <b>3.2 Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität .....</b>                                                                | <b>15</b> |
| 3.2.1 Demographische Daten .....                                                                                        | 15        |
| 3.2.1.1 Alter .....                                                                                                     | 15        |
| 3.2.1.2 Geschlechterverteilung .....                                                                                    | 17        |
| 3.2.2 Basischarakteristika der Schädel-Hirnverletzungen .....                                                           | 17        |
| 3.2.2.1 Initiale Glasgow Coma Scale .....                                                                               | 17        |
| 3.2.2.2 Schweregrad des SHT .....                                                                                       | 18        |
| 3.2.2.3 SHT Ätiologie .....                                                                                             | 18        |
| <b>3.3 Katamnese zur gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen<br/>Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT .....</b> | <b>19</b> |
| 3.3.1 Gute Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT .....                                                                   | 20        |
| <b>4 Diskussion .....</b>                                                                                               | <b>23</b> |
| <b>4.1 Diskussion der Methodik .....</b>                                                                                | <b>23</b> |
| 4.1.1 Zeitpunkt der Datenerhebung .....                                                                                 | 23        |

|                                                                                                                                                 |           |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| 4.1.2 Messinstrumente für die Erhebung der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität nach SHT .....                        | 24        |
| <b>4.2 Diskussion der Ergebnisse .....</b>                                                                                                      | <b>27</b> |
| 4.2.1 Repräsentativität der Ergebnisse.....                                                                                                     | 27        |
| 4.2.2 Rücklaufquote.....                                                                                                                        | 28        |
| 4.2.3 Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität .....                                                                                             | 28        |
| 4.2.3.1 Demographische Daten .....                                                                                                              | 28        |
| 4.2.3.2 GCS .....                                                                                                                               | 29        |
| 4.2.3.3 SHT Schweregrad .....                                                                                                                   | 30        |
| 4.2.3.4 Ätiologie .....                                                                                                                         | 31        |
| 4.2.4 Gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität nach SHT .....                                                               | 31        |
| 4.2.5 Erhöhtes Risiko für psychiatrische Komorbiditäten nach SHT .....                                                                          | 33        |
| 4.2.6 Selbstwahrnehmung .....                                                                                                                   | 33        |
| 4.2.7 Zusammenfassung der auf dieser Katamnese beruhenden und bereits publizierten Ergebnisse zu möglichen Prädiktoren der Lebensqualität ..... | 35        |
| 4.2.7.1 Schweregrad.....                                                                                                                        | 35        |
| 4.2.7.2 Ätiologie, Alter und Zeit nach SHT.....                                                                                                 | 35        |
| 4.2.7.3 Geschlecht.....                                                                                                                         | 35        |
| 4.2.7.4 Dekompressionskraniektomie.....                                                                                                         | 36        |
| <b>4.3 Schlussfolgerung und Ausblick.....</b>                                                                                                   | <b>37</b> |
| <b>5 Zusammenfassung .....</b>                                                                                                                  | <b>38</b> |
| <b>6 Literaturverzeichnis.....</b>                                                                                                              | <b>39</b> |
| <b>7 Abkürzungsverzeichnis .....</b>                                                                                                            | <b>48</b> |
| <b>8 Anhang .....</b>                                                                                                                           | <b>49</b> |
| 8.1 Anschreiben.....                                                                                                                            | 49        |
| 8.2 Fragebogen QOLIBRI .....                                                                                                                    | 51        |
| 8.2.1 Anleitung zur Auswertung des QOLIBRI .....                                                                                                | 53        |
| <b>9 Danksagung .....</b>                                                                                                                       | <b>54</b> |
| <b>10 Publikationen .....</b>                                                                                                                   | <b>55</b> |

# 1 Einleitung

## 1.1 Schädel-Hirntrauma

### 1.1.1 Epidemiologie und Ätiologie

Das Schädel-Hirntrauma (SHT) ist die Folge einer äußeren Gewalteinwirkung auf den Schädel und/oder das Gehirn und ist die häufigste Ursache bleibender Behinderung junger Erwachsener (Rickels et al., 2006, Rickels, 2009, DGNC, 2015, Maas et al., 2017). Darüber hinaus wird angenommen, dass jeder Zweite im Lebensverlauf ein SHT erleidet und das SHT die häufigste Ursache für Tod und Behinderung in allen Altersgruppen weltweit ist (Maas et al., 2017). In Deutschland beträgt die Jahresinzidenz 332 Verletzte pro 100.000 Einwohner (Rickels, 2009). Männer sind bis zu zwei bis dreimal häufiger betroffen als Frauen (Rickels et al., 2006, WHO, 2006, Frost et al., 2013, Mauritz et al., 2014, Scholten et al., 2014, Mikolić et al., 2021). 80% aller SHT werden durch Stürze und Verkehrsunfälle verursacht (Rickels, 2009).

### 1.1.2 Einteilung

Bisher wird das SHT nach der Glasgow Coma Scale mit maximal 15 und minimal 3 Punkten in leicht- (GCS 13-15), mittel- (GCS 9-12) und schwergradige (GCS 3-8) Verletzungen eingeteilt (Teasdale und Jennett, 1974) (Tabelle 1). In Deutschland erleiden 90,9% der betroffenen Patienten ein leichtes, 3,9% ein mittleres und 5,2% ein schweres SHT (Rickels et al., 2006). Jeweils zur Hälfte treten SHT isoliert oder mit Kombinationsverletzungen auf. 180 von 100.000 Patienten erleiden ein schweres SHT mit dauerhafter Beeinträchtigung und Verlust der Autonomie (Riggio, 2011, DGNC, 2018). 4000 Patienten pro Jahr werden zu Langzeitpflegefällen. Allerdings leiden nicht nur initial Schwerverletzte unter Langzeitfolgen, denn auch initial nach der GCS als leicht klassifizierte SHT Patienten mit positiver zerebraler Computertomographie verschlechtern sich sekundär (11,7%), benötigen eine neurochirurgische Intervention (3,5%) oder versterben (1,4%) (Marincowitz et al., 2018). Es sind vor allem junge Patienten betroffen, die durch die Verletzung und deren Folgen aus dem aktiven Leben gerissen und in ihrer Lebensqualität einschränkt werden (DGNC, 2018).

| Kriterium                       | Beobachtete Reaktion      | Punkte             |
|---------------------------------|---------------------------|--------------------|
| <b>Augenöffnen</b>              | spontan                   | 4                  |
|                                 | nach Aufforderung         | 3                  |
|                                 | nach Schmerzreiz          | 2                  |
|                                 | kein Augenöffnen          | 1                  |
| <b>Beste motorische Antwort</b> | befolgt Aufforderung      | 6                  |
|                                 | gezielte Abwehrbewegung   | 5                  |
|                                 | ungezielte Abwehrbewegung | 4                  |
|                                 | Beugesynergismen          | 3                  |
|                                 | Strecksynergismen         | 2                  |
|                                 | keine motorische Antwort  | 1                  |
| <b>Beste verbale Antwort</b>    | orientiert, klar          | 5                  |
|                                 | verwirrt                  | 4                  |
|                                 | einzelne Wörter           | 3                  |
|                                 | einzelne Laute            | 2                  |
|                                 | keine verbale Antwort     | 1                  |
| <b>Summe</b>                    |                           | <b>3-15 Punkte</b> |

**Tabelle 1: Glasgow Coma Scale**

## 1.2. Bedeutung von Langzeitfolgen des SHT am Beispiel psychiatrischer Erkrankungen

Durch große Fortschritte in der Verkehrssicherheit, sowie in der Prävention (z.B. Helm- und Gurtpflicht) und Akutversorgung des SHT, ist die Mortalität nach SHT in den letzten 150 Jahren um 50% gesunken (Stein et al., 2010). Es überleben dadurch mehr schwerverletzte und ältere Patienten, die unter Langzeitfolgen leiden (Schönle, 2005, Stubbe und Wolfer, 2012, Statistisches Bundesamt, 2015). Entsprechend der typischen Prädilektionsstellen mit fronto-temporalen Läsionen finden sich Persönlichkeitsveränderungen mit Frontalhirnzeichen wie Reizbarkeit, Antriebslosigkeit und sozialer Enthemmung. Neuropsychiatrische Defizite, wie Kognitions-, Belastungs-, Angst-, Schlaf- und depressive Störungen sind häufig (Prigatano und Schacter, 1991, Lozano et al., 2015). Das Auftreten psychiatrischer Folgeerkrankungen nach SHT wird in der Literatur mit einer Häufigkeit zwischen 18-83% angegeben. Die große Bandbreite der Ergebnisse beruht unter anderem auf unterschiedlichen Studiendesigns und Diagnosekriterien, dem Schweregrad des SHT und der vergangenen Zeit nach dem SHT (van Reekum et al., 1996, Deb et al., 1999, Ponsford et al., 2018). Angststörungen und depressive Störungen treten oft kombiniert auf und sind die häufigsten psychiatrischen Erkrankungen nach einem SHT. Während in der Normalbevölkerung etwa 17% (Lebenszeitprävalenz) von einer depressiven Störung betroffen sind, liegt die Prävalenz für Depressionen nach einem SHT bei bis zu 50% und für Angststörungen bei 19-50% (Gould et al., 2011, Riggio, 2011, Alway et al., 2016). Dreiviertel

der Patienten mit depressiver Störung leiden gleichzeitig an einer Angststörung, die sich überwiegend im ersten Jahr nach SHT manifestiert (Koponen et al., 2002, Jorge et al., 2004, Gould et al., 2011, Koponen et al., 2011, Diaz et al., 2012). Weitere Studienergebnisse zeigen, dass psychiatrische Erkrankungen auch Jahrzehnte nach SHT diagnostiziert werden (Koponen et al., 2002). Vor allem bei jungen Patienten sind unbehandelte psychiatrische Folgeerkrankungen für eine fehlende Reintegration in den (Arbeits-)Alltag relevant (Rauen et al., 2020b). Bisher ist ein konsiliar-psychiatrisches Assessment in den SHT Leitlinien nicht etabliert und die psychiatrische Behandlung erfolgt durch die behandelnden Neurologen. Für den Rehabilitationserfolg ist unter anderem die frühe Diagnose und Behandlung psychiatrischer Erkrankungen nach SHT bedeutsam (Jorge et al., 2004, Koponen et al., 2011, Ponsford et al., 2018).

### 1.3 Lebensqualität - Begriffsentstehung

Die Wahrung und Verbesserung der Lebensqualität ist eine Maxime ärztlichen Handelns und das Wohlbefinden des Patienten steht im Fokus jeder Arzt-Patienten-Beziehung (Bullinger, 1997). Der Begriff der Lebensqualität wird nicht nur medizinisch, sondern auch sozial, politisch, philosophisch und ökonomisch gebraucht. Arthur C. Pigou benutzte den Begriff der Lebensqualität erstmals 1920 in seinem Buch „The economics of welfare“ und diskutierte die Unterstützung des Staates für die niedrigeren Gesellschaftsschichten und dessen Einfluss auf das Leben dieser Menschen (Pigou, 1920, Wood-Dauphinee, 1999). Einen wichtigen Meilenstein setzte die WHO 1946 mit der Definition von Gesundheit, welche seither „als der Zustand des völligen körperlichen, geistigen und sozialen Wohlbefindens“ und nicht nur der Abwesenheit von Krankheit verstanden wird (WHO, 1946). Die Lebensqualität wurde erst 1995 von der WHO als multidimensionales Konstrukt definiert (Abbildung 1).

*„Lebensqualität ist die subjektive Wahrnehmung einer Person über ihre Stellung im Leben, in Relation zur Kultur und den Wertesystemen in denen sie lebt und in Bezug zu den Zielen, Erwartungen, Standards und Anliegen“ (WHOQOL Group, 1995).*

#### **Abbildung 1: WHO Definition der Lebensqualität (WHOQOL Group, 1995)**

##### 1.3.1 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Seit den 1980er Jahren wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität erhoben (Najman und Levine, 1981, Bullinger, 1997, Sanders et al., 1998, Wood-Dauphinee, 1999, von Steinbüchel et al., 2005, Bullinger und Quitmann, 2014). Sie entwickelte sich durch Zweifel an der Effektivität und dem Nutzen medizinischer Behandlungen. Nicht nur die Sensibilisierung für die „psychosoziale Dimension des Krankseins“ (Bullinger und Pöppel, 1988), sondern auch gesundheitspolitische Überlegungen vor dem Hintergrund zunehmend chronisch Kranker und einer älter werdenden Gesellschaft, erforderten ein Umdenken in der Dokumentation und Bewertung einer medizinischen Behandlung. Diese sollte sich verstärkt



an den Auswirkungen der Krankheit für den Patienten und seiner Lebensqualität orientieren, was eine Messbarkeit des Parameters verlangte (Najman und Levine, 1981, Bullinger und Pöppel, 1988). Der Patient, als beste Quelle seines Gesundheitszustandes und seiner Erfahrungen mit der Erkrankung und Behandlung, wurde bis zu diesem Zeitpunkt nicht in die Einschätzung seiner Lebensqualität einbezogen (Ware und Sherbourne, 1992). Anstatt den Gesundheitszustand allein durch biomedizinische Parameter (z.B. Laborwerte, Komplikationen, Sterblichkeit) zu bewerten, sollten psychosoziale und patientenorientierte, subjektive Aspekte in die Beurteilung des Gesundheitszustandes integriert werden (Neugebauer et al., 1991, Berger et al., 1999).

Die Entwicklung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität verlief in drei Phasen mit der ersten Phase ab 1970, der zweiten Phase ab 1980 und der dritten Phase ab 1990 (Bullinger, 1997). Es wurden Messinstrumente entwickelt, deren objektivierbare Ergebnisse (Guyatt et al., 1993) die klinische Relevanz des Themas verdeutlichten und mit deren Hilfe Studienergebnisse für Ärzte und Patienten besser interpretierbar wurden (Lydick und Epstein, 1993).

Die Definition der gesundheitsbezogenen Lebensqualität ist komplex und umfasst mehrere Domänen und Kriterien. Sie wird durch die körperliche Gesundheit, den psychologischen Zustand, den Grad der Unabhängigkeit, sozialen Beziehungen und Umweltfaktoren beeinflusst (WHOQOL Group, 1995). Zusammengefasst wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität auch als das subjektive Erleben der körperlichen, sozialen und psychischen Gesundheitsdimensionen definiert (Ravens-Sieberer, 2000).

### 1.3.2 Gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität nach Schädel-Hirntrauma

Die Erfassung der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität bei Patienten mit SHT gewann in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmend an Bedeutung. Dies führte zur Entwicklung von Fragebögen zur Erhebung der Lebensqualität Schädel-Hirnverletzter (Petersen und Bullinger, 2005). Bei der Konzeption neuer Messinstrumente wurde berücksichtigt, dass das SHT in vielen Fällen zu Veränderungen der Persönlichkeit und der kognitiven Fähigkeiten führt. Zudem musste ein Format entwickelt werden, bei dem es auch Angehörigen möglich ist, Fragen über den betroffenen Patienten zu beantworten, falls dieser den Fragebogen nicht selbstständig ausfüllen kann (Berger et al., 1999). In der Literatur wird aktuell diskutiert, inwiefern Schädel-Hirntrauma spezifische Fragebögen bisher existierende Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität ergänzen oder ersetzen können. Der SF-36 Fragebogen (Short Form Health 36) ist ein gesundheitsbezogener Fragebogen zur Lebensqualität und wird bisher am häufigsten zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität nach SHT genutzt. Nachteilig ist, dass der Fragebogen nicht spezifisch auf Patienten nach SHT ausgerichtet ist (Ware und Sherbourne, 1992, Polinder et al., 2015) und insbesondere die Domänen *Kognition* und *soziale Beziehung* sowie Verhaltensänderungen nach SHT im Vergleich zu dem

gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen QOLIBRI Messinstrument (Quality of Life after Brain Injury) weniger gut erfasst werden. Darüber hinaus muss der SF-36 von den Patienten selbst ausgefüllt werden (Rauen et al., 2020b). Der QOLIBRI erfasst 37 Items mit sechs Einzelskalen (Kognition, Selbstbild, Unabhängigkeit, Beziehung, Emotion und körperliche Einschränkungen) (von Steinbüchel et al., 2010b). Der Fragebogen wurde mittlerweile in zahlreichen Sprachen übersetzt und unter anderem im Vergleich zum SF-36 Fragebogen validiert (von Steinbüchel et al., 2005, von Steinbüchel et al., 2017). Hierfür wurden 172 SHT Patienten im Alter von 17 bis 68 Jahren drei Monate bis 15 Jahre nach SHT zu ihrer gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität befragt. Der QOLIBRI erreichte gute psychometrische Eigenschaften mit einer guten internen Konsistenz ( $\alpha=0,84-0,96$ ) und Intraklassenkorrelation (ICC: 0,72-0,91). Hervorzuheben ist, dass der QOLIBRI in 7-10 Minuten sowohl von den Patienten selbst als auch von Angehörigen oder näheren Bekannten schriftlich oder im persönlichen sowie im telefonischen Interview ausgefüllt werden kann (Truelle et al., 2010, von Steinbüchel et al., 2010a, Giustini et al., 2014). Um das Risiko für die Entwicklung von psychiatrischen Erkrankungen nach SHT aufzuzeigen, wurde der QOLIBRI auch im Vergleich zur Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) validiert (von Steinbüchel et al., 2017).

Die Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gewinnt in der medizinischen Forschung in den letzten Jahren immer mehr Akzeptanz. Bei Patienten mit SHT hat die Lebensqualität aufgrund zahlreicher Akut- und Langzeitfolgen einen besonderen Stellenwert und sollte, wenn möglich, mit krankheitsspezifischen Messinstrumenten erfasst werden. Bisher wurden bestehende Instrumente zur Erfassung der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität bei SHT Patienten im klinischen Alltag wenig genutzt, wodurch die Datenlage zur Lebensqualität im Langzeitverlauf nach SHT bisher unzureichend ist (Polinder et al., 2015).

#### 1.4 Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität nach SHT

Die Gesamtkosten für die akute Versorgung und die nachfolgenden indirekten Kosten des SHT sind mit jährlich ca. 2,8 Mrd.€ (Rickels et al., 2006) beträchtlich. Im Hinblick darauf und den persönlichen Schaden der Betroffenen und deren Familien ist eine stetige Überprüfung und Bewertung von Behandlungsregimen notwendig, um eine bestmögliche Therapie anzubieten und für jeden Patienten individuell zu gestalten (Baethmann et al., 2002, Rickels et al., 2006, Rickels und Wenzlaff, 2010).

Wie unter 1.3 dargelegt hat die Erfassung der Lebensqualität in der Medizin als subjektiver Outcome Parameter zunehmend Aufmerksamkeit gewonnen und ist bisher noch nicht in der klinischen Routine etabliert. Bisher sind Prädiktoren für ein gutes funktionelles Ergebnis und für eine gute Lebensqualität nach SHT kontrovers und unzureichend erforscht. Hier gilt es multiple Faktoren zu bewerten und in ein Diagnostikkonstrukt einfließen zu lassen. Ob soziodemographische Merkmale wie Alter, Geschlecht oder Arbeitsstatus, die Lebensqualität nach SHT beeinflussen wird in der Literatur diskutiert (Truelle et al., 2010, Soberg et al.,

2013, Scholten et al., 2015, Rauen et al., 2021). Bisher ist die Erhebung der motorischen Funktion 6 und 12 Monate nach SHT mit der erweiterten Glasgow Outcome Scale (GOSE) der Goldstandard in der SHT Forschung und klinischen Routine (Maas et al., 2008). Unter anderem aufgrund des Scheiterns der translationalen SHT Forschung wurde 2017 ein multidimensionales Assessment zur Diagnostik, Therapie und Bewertung des Outcomes für SHT Patienten vorgeschlagen, das die gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität einschließt (Maas et al., 2017). In der vorliegenden Arbeit konnte im Rahmen einer Katamnese eine Kohorte chronischer SHT Patienten für eine zukünftige prospektive Untersuchung etabliert, mögliche Ergebnis-Prädiktoren, sowie die gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT bei 135 chronischen SHT Patienten untersucht werden.

### 1.5 Ziele der vorliegenden Arbeit

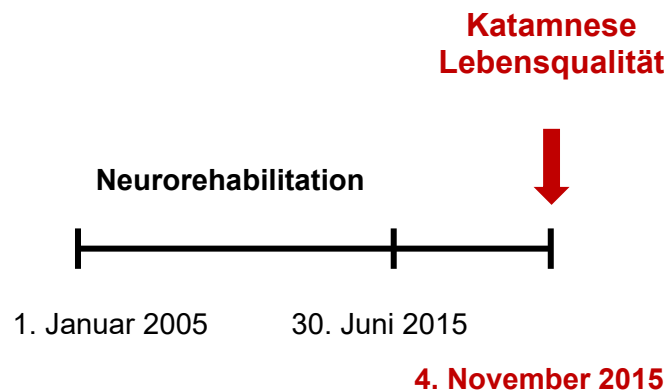
Das Schädel-Hirntrauma (SHT) ist mit einer Jahresinzidenz von 332 Verletzten pro 100.000 Einwohnern in Deutschland häufiger als ein Schlaganfall und stellt mit direkten und indirekten Kosten von 2,8 Mrd. € im Jahr eine Herausforderung für das Gesundheitssystem dar. Neuropsychiatrische Langzeitfolgen beeinträchtigen die Patienten oft viele Jahre, so dass zunehmend nicht nur von einer akuten, sondern chronischen Gehirnverletzung ausgegangen wird. Bisher sind nach der stationären Neurorehabilitation keine systematischen Nachuntersuchungen etabliert und es ist unklar, welche gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität die Betroffenen im Langzeitverlauf bis 10 Jahre nach dem SHT erreichen. Daher wurde eine Katamnese mit den folgenden Zielen dieser Arbeit erhoben:

1. Etablierung einer Studienkohorte chronisch Schädel-Hirnverletzter für eine prospektive, kontrollierte und konfirmatorische Beobachtungsstudie zur *„Charakterisierung der kognitiven Dysfunktion und der chronischen Neuroinflammation bis 10 Jahre nach Schädel-Hirntrauma“*
2. Identifizierung von möglichen Prädiktoren der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität
3. Quantifizierung der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT

## 2 Patienten und Methodik

### 2.1 Katamnese Design

Für diese Katamnese wurde ein Querschnittsdesign gewählt und 1266 Patienten mit leichtem, mittlerem oder schwerem Schädel-Hirntrauma aus der elektronischen Datenbank der Schön Klinik Bad Aibling, die dort vom 01.01.2005 bis zum 30.06.2015 neurologisch rehabilitiert wurden, identifiziert. Von 820 Patienten wurden, nach Ausschluss von Dubletten und Patienten ohne deutschen Wohnsitz, demographische Daten und Basischarakteristika (2.2.2 und 2.2.3) erhoben. Schließlich wurden 632 Patienten durch vordefinierte Ein- und Ausschlusskriterien (Tabelle 2) für die Katamnese ausgewählt und schriftlich kontaktiert. Diese Patienten wurden zu ihrer prinzipiellen Bereitschaft an einer zukünftig geplanten Studie teilzunehmen sowie für die Katamnese zu Ihrer gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität befragt (Anhang 8.1). Durch diese Erhebung sind drei Kohorten entstanden, die im Folgenden als Grundgesamtheit (n=439), QOLIBRI Kohorte (n=135) und zukünftige Studienkohorte (n=120) benannt sind (Abbildung 2 und 3).



**Abbildung 2: Querschnittsdesign der Katamnese**

### 2.2 Katamnese zur gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT

Für die Katamnese wurden von 632 Patienten (Gesamtkollektiv), nach Genehmigung durch die Schön Klinik Bad Aibling, patientenbezogene Daten aus der digitalen Patientendatenbank Orbis® (Agfa Health Care, Bonn, Deutschland, 2015) erfasst, pseudonymisiert und für die Dokumentation des Behandlungserfolges anonymisiert verwendet. Es wurden Notarzteinsatzprotokolle, Anamnese- und Aufenthaltsbögen sowie ärztliche Entlassungsbriefe analysiert. Bei fehlenden elektronischen Daten wurde der Datensatz aus der nichtelektronischen Patientenakte vervollständigt.

Die ehemaligen SHT Patienten wurden einmalig postalisch kontaktiert und für die Katamnese zur Dokumentation des Behandlungserfolges und zur klinikinternen Qualitätssicherung zu ihrer Lebensqualität befragt. Darüber hinaus wurden sie in dem gleichen Anschreiben zu ihrer prinzipiellen Bereitschaft zukünftig an einer Studie zur

Untersuchung der chronischen Langzeitfolgen („*Charakterisierung der kognitiven Dysfunktion und der chronischen Neuroinflammation nach Schädel-Hirntrauma*“) nach SHT teilzunehmen befragt. Jedes Anschreiben enthielt einen QOLIBRI (Quality of Life after Brain Injury) Fragebogen zur gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität (von Steinbüchel et al., 2005), sowie einen frankierten Rückumschlag. Die Briefe wurden an 632 Patienten versandt (Anhang 8.1). Die von den Patienten oder deren Angehörigen ausgefüllte Rückantwort zur prinzipiellen Bereitschaft an einer zukünftigen Studie teilzunehmen, wurde separat von der Katamnese in der Datenbank der Schön Klinik Bad Aibling dokumentiert; ein Rückschluss auf die Katamnese Daten ist nicht möglich. Den Katamnese Daten zur Lebensqualität wurden vorübergehend Identifikationsnummern am 31.05.2016 zugeordnet und anschließend wurde der komplette Datensatz anonymisiert, sodass kein Rückschluss auf individuelle Patientendaten möglich ist. Auf Basis des Bayerischen Krankenhausgesetzes (Bayerisches Krankenhausgesetz BayKrG, 28. März 2007, Kapitel 5, Artikel 27, Paragraph 4, Datenschutz) ist die Erhebung von Patientendaten zur Aus-, Fort- und Weiterbildung sowie zu Forschungszwecken möglich. Die retrospektive und anonymisierte Katamnese Erhebung war gemäß telefonischer Auskunft der LMU Ethikkommission nicht genehmigungspflichtig.

Aufgrund der klinikinternen Datenschutzrichtlinien der Schön Klinik Bad Aibling war eine einmalige schriftliche Kontaktaufnahme erlaubt, weshalb eine weitere Kontaktaufnahme zur Verbesserung der Rücklaufquote nicht erfolgte.

#### 2.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien

Aus der elektronischen Datenbank wurden Patienten für die Katamnese eingeschlossen, die im Zeitraum vom 01.01.2005 bis 30.06.2015 ein leichtes, mittleres oder schweres SHT (I°, II° oder III°), ein offenes oder geschlossenes SHT oder ein SHT mit intrakraniellen Blutungen erlitten. Weitere Einschlusskriterien waren ein Wohnsitz im Postleitzahlgebiet 7\*, 8\* oder 9\* und ein Mindestalter von 18 Jahren zum Zeitpunkt der Datenerhebung. Ausgeschlossen wurden Patienten mit einer intrakraniellen Blutung ohne SHT, mit einem chronischen Subduralhämatom und Patienten mit Wohnsitz außerhalb Deutschlands (Tabelle 2).

| <b>Einschlusskriterien</b>         | <b>Ausschlusskriterien</b>      |
|------------------------------------|---------------------------------|
| SHT zwischen 01/2005 und 06/2015   | Intrakranielle Blutung ohne SHT |
| SHT I°, II°, III°                  | Chronisches Subduralhämatom     |
| Offenes/geschlossenes SHT          | Wohnsitz außerhalb Deutschlands |
| SHT mit intrakraniellen Blutungen  |                                 |
| Alter bei Datenerhebung ≥ 18 Jahre |                                 |
| Postleitzahlgebiet 7*,8*,9*        |                                 |

**Tabelle 2: Ein- und Ausschlusskriterien**

### 2.2.2 Demographische Daten

Es wurden Nachname, Vorname, Geburtsdatum und Geschlecht erfasst. Außerdem wurden das Datum des SHT, das Alter bei SHT, die Dauer bis zum Beginn der Neurorehabilitation und der Beginn und das Ende der Neurorehabilitation erhoben (Tabelle 3).

| <b>Variable</b>               | <b>Bedeutung, Kodierung</b> |
|-------------------------------|-----------------------------|
| <b>Patienten-ID</b>           | Zahlen von 01- 632          |
| <b>Nachname</b>               | Nachname                    |
| <b>Vorname</b>                | Vorname                     |
| <b>Geburtsdatum</b>           | Geburtsdatum: tt.mm.jjjj    |
| <b>Geschlecht</b>             | männlich=m; weiblich=w      |
| <b>Datum des SHT</b>          | tt.mm.jjjj                  |
| <b>Alter bei SHT</b>          | tt.mm.jjjj                  |
| <b>Aufnahme-/Entlassdatum</b> | tt.mm.jjjj                  |

**Tabelle 3: Demographische Daten**

### 2.2.3 Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität

Mit den demographischen Daten und Basischarakteristika nach SHT wurden mögliche Prädiktoren für die Lebensqualität nach SHT erfasst (Tabelle 4).

| <b>Variable</b>     | <b>Bedeutung, Kodierung</b>                                                                                                                                                            |
|---------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Alter</b>        | tt.mm.jj.                                                                                                                                                                              |
| <b>Geschlecht</b>   | männlich=m; weiblich=w                                                                                                                                                                 |
| <b>Ätiologie</b>    | V= Verkehrsunfall ( <i>PKW, Motorrad, Rad</i> )<br>S= Sturz ( <i>häuslicher Sturz, Sturz ohne V</i> )<br>A= Andere ( <i>Sportunfall, Gewaltverletzung</i> )<br>U= Unbekannte Ätiologie |
| <b>Initiale GCS</b> | Zahlen von 3-15                                                                                                                                                                        |
| <b>Schweregrad</b>  | SHT I° (GCS 13-15, leicht)<br>SHT II° (GCS 9-12, mittel)                                                                                                                               |

|                                                    |                                                                               |
|----------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------|
|                                                    | SHT III° (GCS 3-8, schwer)                                                    |
| Tracheostomie*                                     | ja/nein                                                                       |
| Intrakranielles Druckmonitoring/dauerhafter Shunt* | ja/nein                                                                       |
| SHT - Beginn Neurorehabilitation*                  | Zeitintervall in Tagen                                                        |
| Dauer der Neurorehabilitation*                     | Zeitintervall in Tagen                                                        |
| Modified Rankin Scale (mRS)*                       | mRS bei Aufnahme/mRS bei Entlassung<br>0-6 (0-3: „mobil“; 4-6: „nicht mobil“) |

#### **Tabelle 4: Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität nach SHT**

*\* Die hellgrau markierten Daten wurden in der vorliegenden Katamnese erfasst, sind jedoch kein Gegenstand dieser Arbeit und wurden in den veröffentlichten Original-Publikationen untersucht*

### 2.3 QOLIBRI – Fragebogen zur Lebensqualität nach Schädel-Hirntrauma

Die gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT wurde mit dem international validierten Fragebogen QOLIBRI (Quality of Life after Brain Injury) erfasst (von Steinbüchel et al., 2005, von Steinbüchel et al., 2017). Der Fragebogen setzt sich aus sechs Einzelskalen mit insgesamt 37 Items in den Bereichen Kognition (7 Items), Selbstbild (7 Items), Unabhängigkeit (7 Items), Beziehung (6 Items), Emotion (5 Items) und körperliche Einschränkungen (5 Items) zusammen (Tabelle 5) (von Steinbüchel et al., 2010a). Jedes Item wird von den befragten Patienten auf einer fünf Punkte umfassenden Likert Skala („überhaupt nicht“, „etwas“, „mittelmäßig“, „ziemlich“, „sehr“) bewertet. Im QOLIBRI Total Score (Gesamtwert) und den sechs Einzelskalen können 0-100 Punkte (niedrigste bis höchste Lebensqualität) erreicht werden. Ein Gesamtwert  $\geq 60$  impliziert eine gute Lebensqualität, ein Gesamtwert zwischen 40-59 impliziert eine moderat beeinträchtigte Lebensqualität mit einem Risiko für die Entwicklung einer depressiven- oder Angststörung, ein Gesamtwert  $< 40$  impliziert eine unzureichende Lebensqualität mit dem Risiko für die Entwicklung beider psychiatrischer Erkrankungen (Truelle et al., 2010, Rauen et al., 2020b). Diese Einteilung beruht auf Angaben zum Risiko psychiatrischer Erkrankungen und der Korrelationsanalysen zwischen QOLIBRI und HADS (Truelle et al., 2010, von Steinbüchel et al., 2010a). Die Auswertung erfolgte gemäß der Anweisung der QOLIBRI-Homepage und wird im Abschnitt statistische Datenanalyse ( 2.4) dargelegt (Anhang 8.2.1).



| <b>QOLIBRI Einzelskalen</b>      | <b>Itemanzahl</b> | <b>Inhalt</b>                                                    |
|----------------------------------|-------------------|------------------------------------------------------------------|
| <b>Kognition</b>                 | 7 Items           | Erinnerung, Aufmerksamkeit, Sprache, Entscheidungsfähigkeit      |
| <b>Selbstbild</b>                | 7 Items           | Energie, Motivation, Selbstschätzung, äußerliche Erscheinung     |
| <b>Alltagsleben</b>              | 7 Items           | Unabhängigkeit, Aktivitäten des täglichen Lebens, soziale Rollen |
| <b>Beziehung</b>                 | 6 Items           | Beziehung zu Freunden, Familie und Partner                       |
| <b>Emotionen</b>                 | 5 Items           | Depressive Symptome, Angst, Alleinsein, Langweile, Wut           |
| <b>Körperliche Einschränkung</b> | 5 Items           | Verlangsamung, Angst, sensorisches Defizit                       |

**Tabelle 5: QOLIBRI Einzelskalen modifiziert nach von Steinbüchel (von Steinbüchel et al., 2010a)**

## 2.4 Statistische Datenanalyse

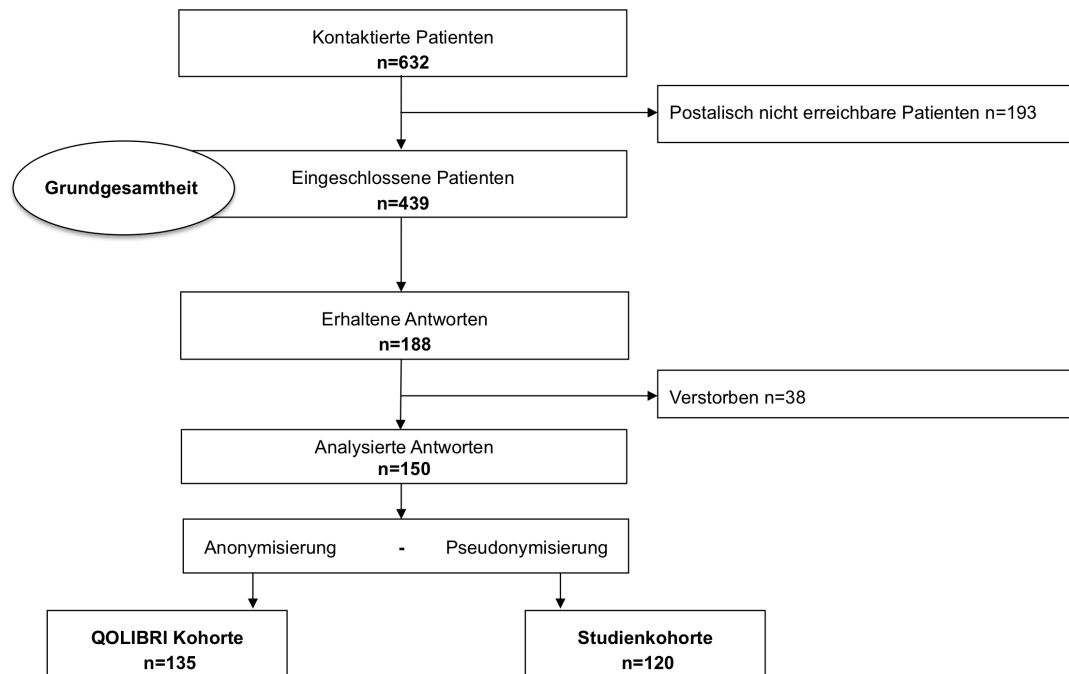
Für die deskriptive Analyse der demographischen und krankheitsbezogenen Daten wurde das Statistikprogramm SPSS (IBM Corp. Released 2016. IBM SPSS Statistics for Macintosh, Version 24.0. Armonk, NY: IBM Corp.) verwendet. Die Überprüfung der Repräsentativität der QOLIBRI Kohorte (n=135) und zukünftigen Studienkohorte (n=120) in Bezug auf die Grundgesamtheit (n=439) wurde deskriptiv und graphisch für die demographischen Daten und möglichen Prädiktoren der Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT dargestellt. Für die QOLIBRI Kohorte wurden die Zuweiserkliniken prozentual erfasst.

Die Daten wurden mit dem Kolmogorov-Smirnov-Anpassungstest auf Normalverteilung getestet und hinsichtlich ihrer Häufigkeit (%) analysiert. Nominalskalierte (Geschlecht, Ätiologie), ordinalskalierte (Schweregrad) und intervallskalierte (GCS, Alter) wurden deskriptiv mit Anzahl und Prozentsatz, Mittelwert (MW)  $\pm$  Standardfehler (SEM)/Standardabweichung (SD), Minimum und Maximum ermittelt. Für jeden Patienten wurde der QOLIBRI Total Score und der Wert der Lebensqualität in den sechs Einzelskalen errechnet, indem die Antworten summiert und durch die Anzahl der gegebenen Antworten dividiert wurde (=Skalenmittelwert). Um auf die Skala zwischen 0-100 zu kommen, wurde von diesem Skalenmittelwert „1“ subtrahiert und mit „25“ multipliziert (Anhang 8.2.1). Für den QOLIBRI Total Score und die Einzelskalen wurden MW  $\pm$  SD berechnet. Fehlende Daten in den Kategorien *Demographische Daten und Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität* (Tabellen 3 und 4) werden in Prozent angegeben.

### 3 Ergebnisse

#### 3.1 Etablierung der prospektiven Studienkohorte und der QOLIBRI Kohorte

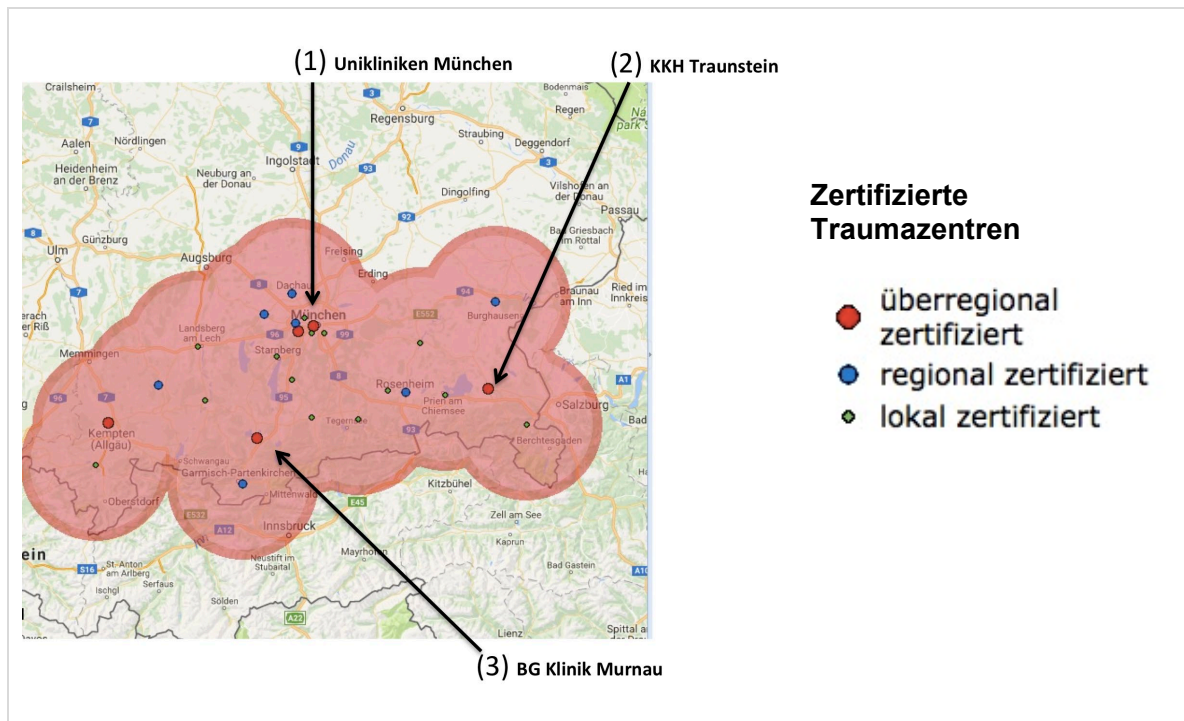
Von 632 kontaktierten Patienten wurden 439 Patienten postalisch erreicht. Diese Kohorte wurde als Grundgesamtheit definiert. 38 Patienten waren bereits verstorben, von 401 lebenden Patienten betrug die Rücklaufquote der beantworteten Briefe 37% (150 aus 401). Den gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Fragebogen QOLIBRI füllten 135 von 150 überlebenden Patienten vollständig aus. Dies entspricht einer Teilnahmequote von 90%. 120 Patienten (80%) stimmten einer prospektiven Studienteilnahme zu (Abbildung 3).



**Abbildung 3: QOLIBRI Kohorte und prospektive Studienkohorte**

##### 3.1.1 Zuweiserkliniken

Die Schön Klinik Bad Aibling ist eine der größten neurologischen Rehabilitationskliniken Europas, unter anderem mit dem Schwerpunkt Schädel-Hirntraumata. Jährlich werden ca. 100 Patienten mit SHT ab der neurointensiv-medizinischen Behandlung bis hin zur weiterführenden Rehabilitation neurologisch rehabilitiert. Die Patienten werden der Schön Klinik Bad Aibling nach einer Akutbehandlung aus den überregionalen und regionalen Traumazentren Oberbayern-Süd zugewiesen. In der Katamnese wurden 28% aus den Unikliniken München (1) (Klinikum Rechts der Isar, Klinikum Großhadern), 12% aus dem Kreiskrankenhaus Traunstein (2) und 8% aus der BG Klinik Murnau (3) zugewiesen. Die Schön Klinik Vogtareuth und die Städtischen Kliniken München gehörten zum Zeitpunkt der Erhebung nicht zum Traumanetzwerk und wiesen der Schön Klinik Bad Aibling 11% bzw. 4% der Schädel-Hirnverletzten zu (Abbildung 4 und Tabelle 6).



**Abbildung 4: Traumazentren Oberbayern-Süd modifiziert nach TraumaNetzwerk DGU**

| <b>Zuweisende Klinik</b>            | <b>Zugewiesene Patienten mit Schädel-Hirntrauma zur Neurorehabilitation (%)</b> |
|-------------------------------------|---------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Universitätskliniken München</b> | <b>28%</b>                                                                      |
| <b>Kreiskrankenhaus Traunstein</b>  | <b>12%</b>                                                                      |
| Schön Klinik Vogtareuth             | 11%                                                                             |
| <b>BG Klinik Murnau</b>             | <b>8%</b>                                                                       |
| Städtische Kliniken München         | 4%                                                                              |
| Sonstige einweisende Kliniken       | 37%                                                                             |

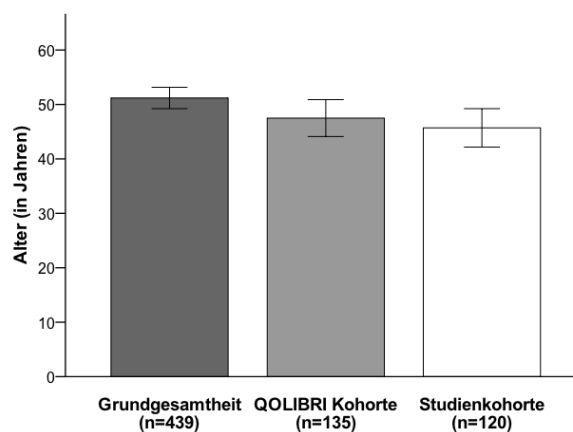
**Tabelle 6: Zuweisende Kliniken (Daten bezogen auf die QOLIBRI Kohorte n=135)**

## 3.2 Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität

### 3.2.1 Demographische Daten

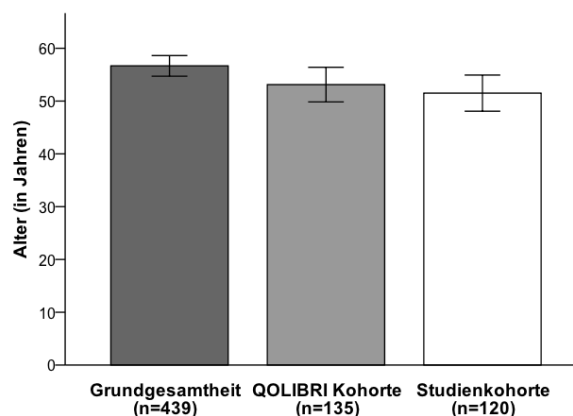
#### 3.2.1.1 Alter

Das Alter war in der Grundgesamtheit, QOLIBRI Kohorte und Studienkohorte normalverteilt. Es zeigte sich ein mehrgipfliges Auftreten des SHT (Abbildungen 5-7). Das minimale Alter bei SHT war für die Grundgesamtheit 14 und für die QOLIBRI Kohorte und zukünftige Studienkohorte jeweils 16 Jahre. Das maximale Alter bei SHT war für die genannten Kohorten 91, 81 und 76 Jahre. Die Altersspanne bei Katamnese Erhebung war für die Grundgesamtheit 18 bis 93 Jahre, für die QOLIBRI Kohorte 18 bis 84 Jahre und für die zukünftige Studienkohorte 18 bis 81 Jahre.



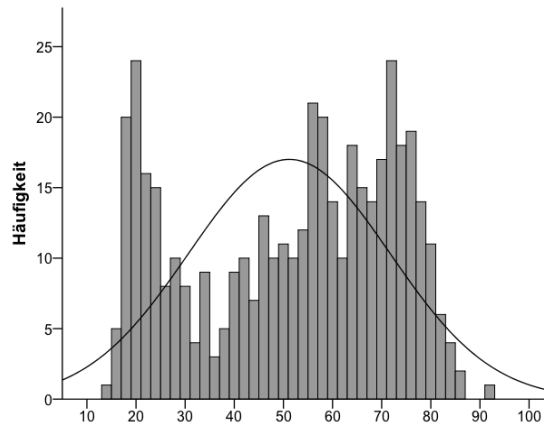
**Abbildung 5: Alter bei SHT**

Im Mittel ( $\pm$ SEM) betrug das Alter bei SHT in der Grundgesamtheit  $53,4 \pm 2,4$  Jahre (min. 14 Jahre; max. 91 Jahre), in der QOLIBRI Kohorte  $47,5 \pm 1,7$  Jahre (min. 16 Jahre; max. 81 Jahre) und in der Studienkohorte  $45,7 \pm 1,8$  Jahre (min. 16 Jahre; max. 76 Jahre).



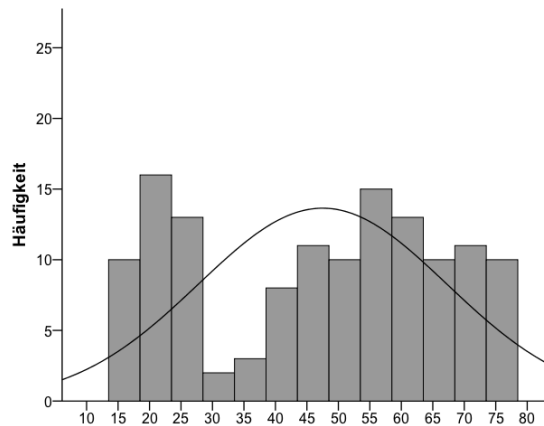
**Abbildung 6: Alter bei Auswertung**

Im Mittel ( $\pm$ SEM) betrug das Alter bei Auswertung in der Grundgesamtheit  $56,7 \pm 1,0$  Jahre (min. 18 Jahre; max. 93 Jahre), in der QOLIBRI Kohorte  $53,1 \pm 1,6$  Jahre (min. 18 Jahre; max. 84 Jahre) und in der prospektiven Studienkohorte  $51,5 \pm 1,7$  Jahre (min. 18 Jahre; max. 81 Jahre).



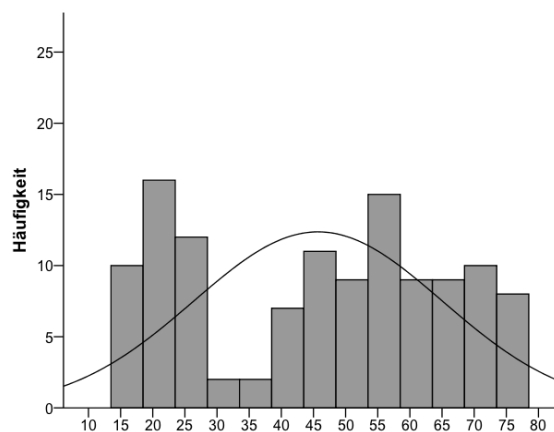
**Abbildung 7a: Grundgesamtheit (n=439): Altersverteilung bei SHT**

In der Grundgesamtheit waren die Altersgruppen der 18-24-jährigen, der 55-60-jährigen und der 70-75-jährigen bei SHT gehäuft. 11 Patienten waren zum Zeitpunkt des SHT unter 18 Jahren.



**Abbildung 7b: QOLIBRI Kohorte (n=135): Altersverteilung bei SHT**

In der QOLIBRI Kohorte waren die Altersgruppen der 18-24-jährigen, der 45-50-jährigen und der 55-60-jährigen bei SHT gehäuft. 5 Patienten waren zum Zeitpunkt des SHT unter 18 Jahren.

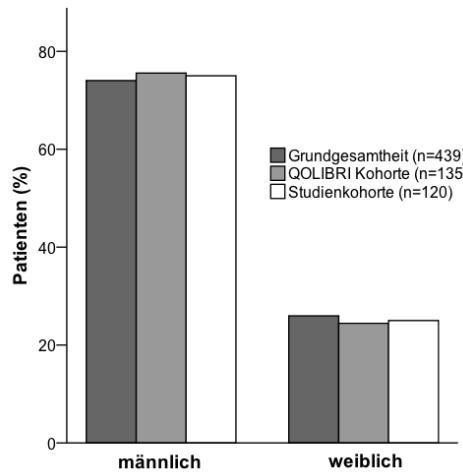


**Abbildung 7c: Zukünftige Studienkohorte (n=120): Altersverteilung bei SHT**

In der zukünftigen Studienkohorte waren die Altersgruppen der 20-24-jährigen, der 45-50-jährigen und der 55-60-jährigen bei SHT gehäuft. 5 Patienten waren zum Zeitpunkt des SHT unter 18 Jahren.

### 3.2.1.2 Geschlechterverteilung

Die Geschlechterverteilung unterschied sich in allen drei untersuchten Kohorten mit 74% männlichen und 26% weiblichen Patienten in der Grundgesamtheit, 76% männlichen und 24% weiblichen Patienten in der QOLIBRI Kohorte und 75% männlichen und 25% weiblichen Patienten in der prospektiven Studienkohorte nicht (Abbildung 8).



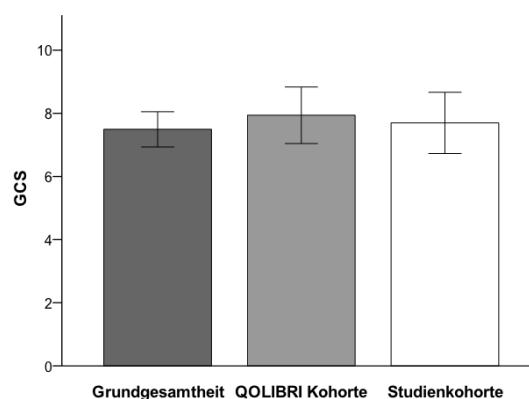
**Abbildung 8: Geschlechterverteilung**

Männliche Patienten erlitten häufiger ein SHT als weibliche Patienten. Grundgesamtheit: 74% vs. 26%, QOLIBRI Kohorte: 76% vs. 24%, Studienkohorte: 75% vs. 25%.

### 3.2.2 Basischarakteristika der Schädel-Hirnverletzungen

#### 3.2.2.1 Initiale Glasgow Coma Scale

Die initiale GCS betrug im Mittel in der Grundgesamtheit  $7,5 \pm 0,3$  (MW  $\pm$  SEM), in der QOLIBRI Kohorte  $7,9 \pm 0,4$  und in der Studienkohorte  $7,7 \pm 0,5$  (Abbildung 9).



**Abbildung 9: Initiale Glasgow Coma Scale**

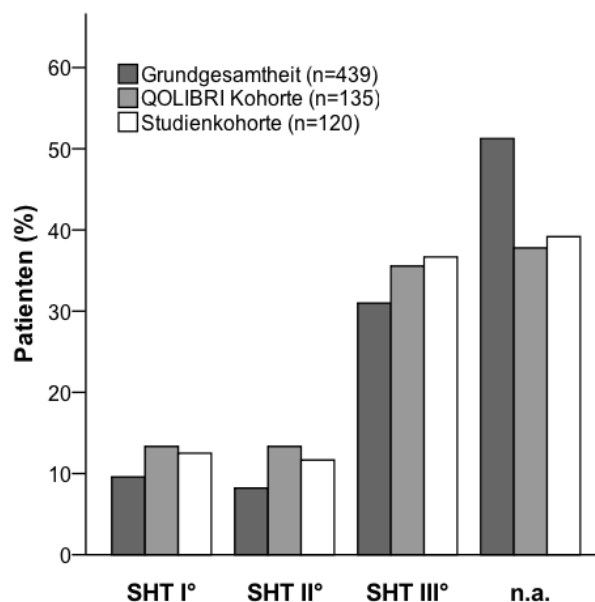
Die GCS war in 51,2% der Fälle in der Grundgesamtheit, 37,8% in der QOLIBRI Kohorte und 39,1% in der zukünftigen Studienkohorte nicht in der Patientenakte angegeben. Im Mittel ( $\pm$ SEM) betrug die initiale GCS für 214 von 439 Patienten in der Grundgesamtheit  $7,5 \pm 0,3$ , für 84 von 135 Patienten in der QOLIBRI Kohorte  $7,9 \pm 0,4$  und für 73 von 120 Patienten in der zukünftigen Studienkohorte  $7,7 \pm 0,5$ .

### 3.2.2.2 Schweregrad des SHT

Der SHT Schweregrad unterschied sich in den Kohorten nicht (Abbildung 10):

- In der Grundgesamtheit waren 9,6% leicht-, 8,2% mittel- und 31% schwergradig verletzte SHT Patienten.
- In der QOLIBRI Kohorte waren 13,3% leicht-, 13,3% mittel- und 35,6% schwergradig verletzte SHT Patienten.
- In der Studienkohorte waren 12,5% leicht-, 11,7% mittel- und 36,7% schwergradig verletzte SHT Patienten.

Die GCS war in 51,2% der Fälle in der Grundgesamtheit, 37,8% in der QOLIBRI Kohorte und 39,1% in der Studienkohorte nicht in der Patientenakte angegeben.



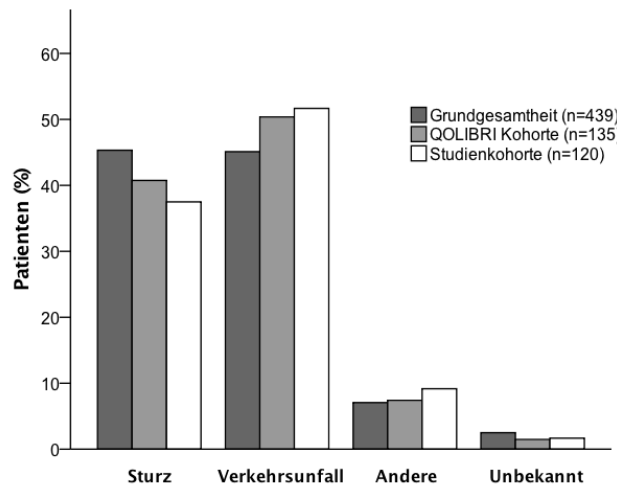
**Abbildung 10: Schweregrad des SHT**

Die Schweregradeinteilung in SHT I° (leicht), SHT II° (mittel) und SHT III° (schwer) erfolgte auf Basis der vorhandenen GCS Daten. In der Grundgesamtheit waren 9,6% leicht, 8,2% mittel und 31% schwergradig verletzt; bei 51,2% der Grundgesamtheit konnte wegen fehlender Dokumentation des GCS keine Schweregradeinteilung erfolgen (n.a.). In der QOLIBRI Kohorte waren 13,3% leicht-, 13,3% mittel- und 35,6% schwergradig verletzt; bei 37,8% der Patienten erfolgte keine Schweregradeinteilung (n.a.). In der Studienkohorte waren 12,5% leicht-, 11,7% mittel- und 36,7% schwergradig verletzt; 39,1% der Patienten konnten bezüglich des Schweregrades nicht klassifiziert werden (n.a.).

### 3.2.2.3 SHT Ätiologie

Verkehrsunfälle waren in der Grundgesamtheit mit 45,1%, in der QOLIBRI Kohorte mit 50,4% und in der Studienkohorte mit 51,7% die Ursache für das SHT. Stürze kamen in der Grundgesamtheit in 45,3%, in der QOLIBRI Kohorte in 40,7% und in der Studienkohorte in 37,5% der Fälle vor. Sportverletzungen, Bagateltraumen, Gewalteinwirkung und andere seltenere Ursachen kamen in der Grundgesamtheit in 7,1%, der QOLIBRI Kohorte in 7,4%

und der Studienkohorte in 9,2% der Fälle vor (Abbildung 11). Bei 2,5% der Grundgesamtheit, 1,5% der QOLIBRI Kohorte und 1,6% der Studienkohorte war die Ursache des SHT unbekannt.

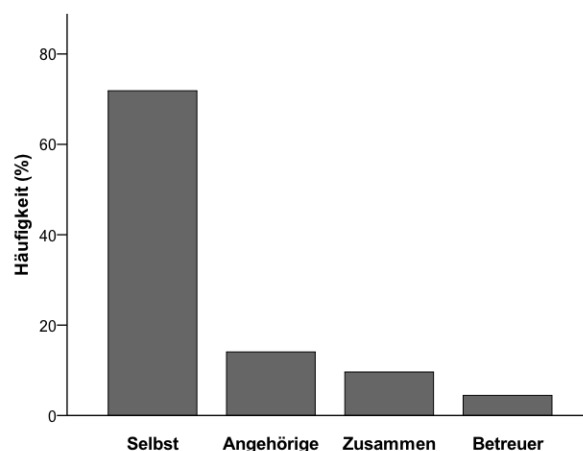


**Abbildung 11: Ätiologie des SHT**

In der Grundgesamtheit kommen Stürze und Verkehrsunfälle als Ursache für das SHT gleich häufig vor. In der QOLIBRI Kohorte und der Studienkohorte überwiegen die Verkehrsunfälle gegenüber den Stürzen.

### 3.3 Katamnese zur gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT

135 Patienten haben den gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Fragebogen QOLIBRI vollständig ausgefüllt und zurückgesendet. In den Skalen *Autonomie* und *Emotion* konnten jeweils von 134 Patienten Werte berechnet werden (siehe Vorgehen fehlende Daten unter 2.4). 72% der Patienten füllten den QOLIBRI Fragebogen selbstständig aus. In 14% der Fälle füllten Angehörige oder Bekannte den Fragebogen aus, in 10% der Fälle wurde der Fragebogen gemeinsam durch den Betroffenen mit einem Angehörigen und in 4% der Fälle durch einen gesetzlichen Betreuer ausgefüllt (Abbildung 12).

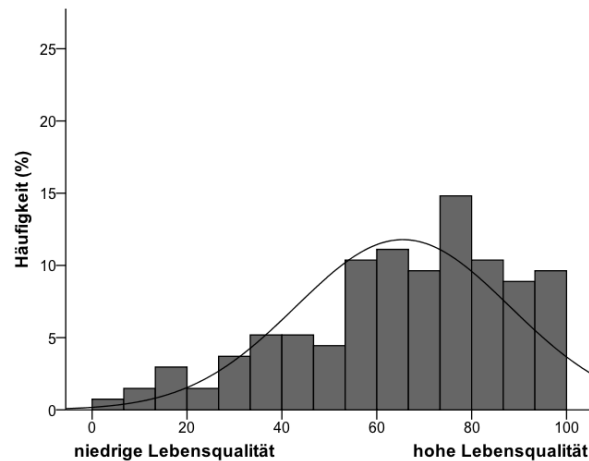


**Abbildung 12: Ausfüllen des QOLIBRI Fragebogens**

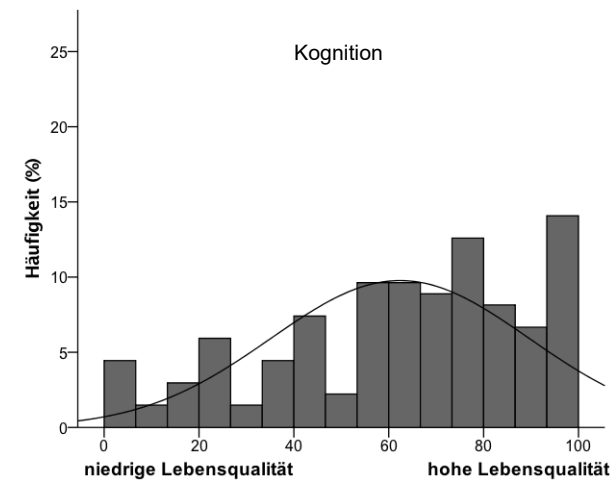


### 3.3.1 Gute Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT

Durchschnittlich erreichten die Patienten einen QOLIBRI Total Score von  $65,5 \pm 22,6$  Punkten (MW  $\pm$  SD). Der niedrigste Wert lag bei 2,8 Punkten, der höchste Wert bei 98,5 Punkten (Abbildung 13). Die Ergebnisse in den QOLIBRI Einzelskalen *Kognition*, *Selbstbild*, *Unabhängigkeit*, *Beziehung*, *Emotionen* und *körperliche Einschränkungen* sind in den Abbildungen 14-19 graphisch dargestellt.

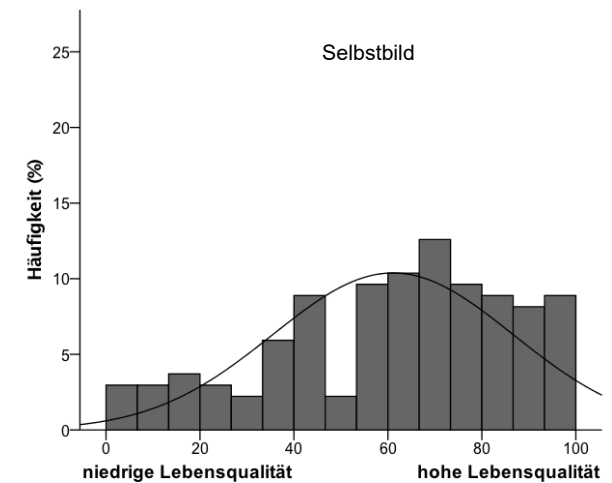


**Abbildung 13: Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT (QOLIBRI Total Score)**



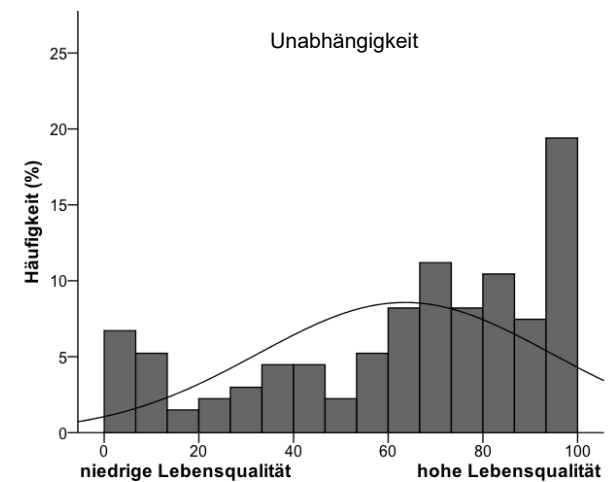
**Abbildung 14: Kognition**

Ihre Kognition bewerteten die Patienten durchschnittlich mit  $62,4 \pm 27,2$  Punkten.



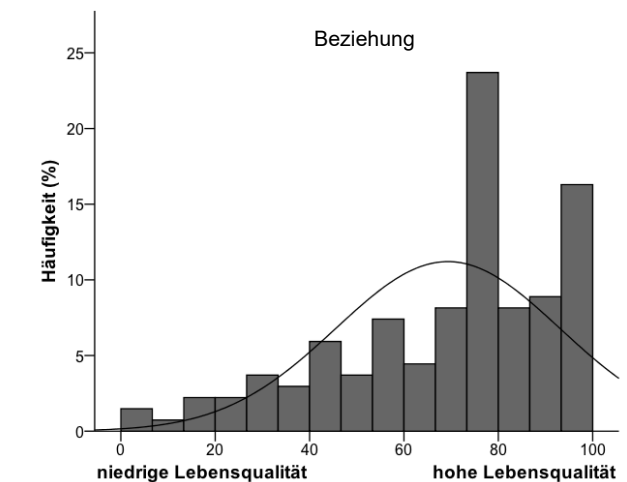
**Abbildung 15: Selbstbild**

Ihr Selbstbild bewerteten die Patienten durchschnittlich mit  $61,1 \pm 25,6$  Punkten.



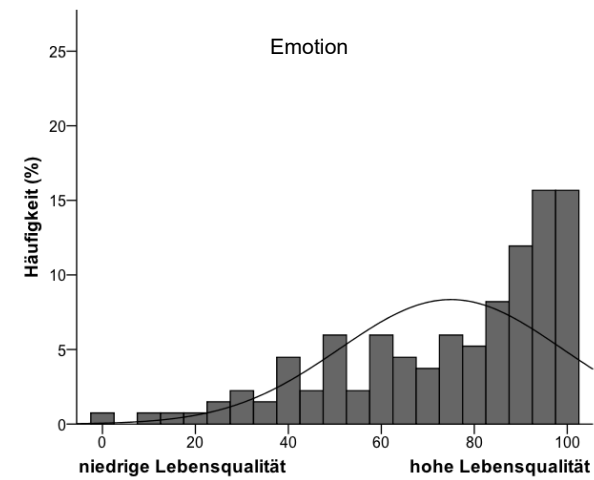
**Abbildung 16: Unabhängigkeit**

Ihre Autonomie bewerteten die Patienten durchschnittlich mit  $63,5 \pm 31,0$  Punkten.



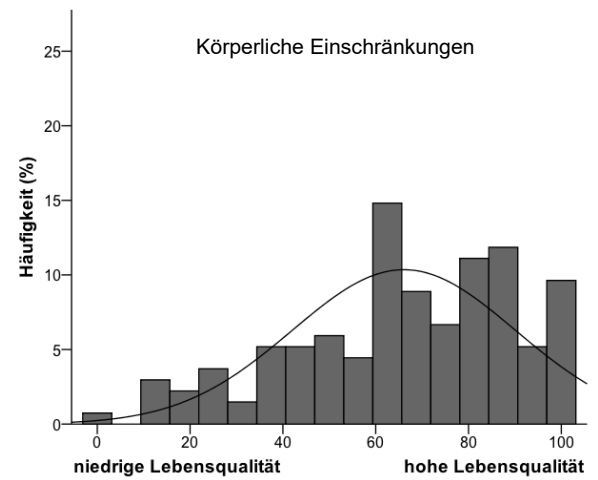
**Abbildung 17: Beziehung**

Die Zufriedenheit in der Beziehung zu Anderen bewerteten die Patienten durchschnittlich mit  $69,3 \pm 23,7$  Punkten.



**Abbildung 18: Emotion**

Einschränkungen im Bereich Emotion bewerteten die Patienten durchschnittlich mit  $75,0 \pm 23,9$  Punkten.



**Abbildung 19: Körperliche Einschränkung**

Die Beeinträchtigungen im Bereich körperliche Einschränkung bewerteten die Patienten durchschnittlich mit  $66,1 \pm 24,1$  Punkten.

## 4 Diskussion

In der vorliegenden Arbeit wurden initial 632 SHT Patienten kontaktiert und zu ihrer prinzipiellen Bereitschaft an einer zukünftig geplanten Studie teilzunehmen, sowie im Rahmen einer Katamnese, zu Ihrer gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität bis zu 10 Jahre nach SHT mit dem QOLIBRI Fragebogen befragt. Durch diese Erhebung sind drei Kohorten entstanden: Grundgesamtheit (n=439), QOLIBRI Kohorte (n=135) und Studienkohorte (n=120). Hiermit ist es gelungen eine Studienkohorte zu etablieren, um zukünftig in einem Folgeprojekt die *„Charakterisierung der kognitiven Dysfunktion und der chronischen Neuroinflammation nach Schädel-Hirntrauma“* zu untersuchen. Die Kohorten wurden anhand von demographischen Daten und Basischarakteristika des SHT charakterisiert, um mögliche Prädiktoren für Langzeitfolgen des SHT zu identifizieren. Die QOLIBRI Kohorte und die Studienkohorte waren, bezogen auf demographische Faktoren (Alter, Geschlecht) und Basischarakteristika der Schädel-Hirnverletzungen (Initiale GCS, Schweregrad, Ätiologie), repräsentativ zur Grundgesamtheit. Die Lebensqualität der repräsentativen Patienten bis 10 Jahre nach SHT war in dieser Katamnese zur internen Qualitätssicherung bei Zweidrittel der Befragten gut und mit der Normalbevölkerung vergleichbar.

### 4.1 Diskussion der Methodik

#### 4.1.1 Zeitpunkt der Datenerhebung

Der in dieser Katamnese gewählte Zeitraum für die Erhebung der Lebensqualität beträgt bis zu 10 Jahre nach SHT (01.01.2005 – 30.06.2015). Lebensqualität ist ein dynamisches Konstrukt, da sie von verschiedenen inneren und äußeren Faktoren (WHOQOL Group, 1995) und der Anpassungsfähigkeit der Patienten an die körperlichen und psychischen Veränderungen nach SHT (von Steinbüchel et al., 2012) abhängig ist. Bisher gibt es keine eindeutige Empfehlung für den geeigneten Zeitpunkt der Erhebung. Die frühe Erfassung der Lebensqualität ermöglicht einen raschen Einblick über den subjektiven Zustand des Patienten unmittelbar nach dem SHT und verhindert eventuell, dass Patienten mit unzureichender Lebensqualität in Folge der Hirnverletzung keiner geeigneten neuropsychiatrischen Therapie zugeführt werden. Eine spätere Erhebung der Lebensqualität nach SHT kann dagegen den Effekt der Neurorehabilitation widerspiegeln und chronische Langzeitfolgen nach SHT besser aufzeigen (Bullinger et al., 2002, Nichol et al., 2011). In der Validierungsstudie des QOLIBRI wurden Patienten drei Monate bis 15 Jahre nach SHT eingeschlossen. Es zeigte sich lediglich ein schwacher Zusammenhang zwischen Zeitpunkt des SHT und der Lebensqualität (von Steinbüchel et al., 2010a). In einer Studie von Scholten wurden Patienten sechs Monate, sowie ein Jahr nach SHT zu ihrer Lebensqualität mit dem SF-36 befragt. Bei allen Patienten war, weitestgehend unabhängig vom Schweregrad, eine Verbesserung der Lebensqualität über diesen Zeitraum gegeben. Zu

erwähnen ist hier, dass über die Hälfte der Patienten des eingeschlossenen Kollektivs aufgrund *lost to follow-up* nicht befragt werden konnten (Scholten et al., 2015). Bereits durch Rauen, Reichelt, et al. (2020) publizierte Daten zeigen, dass sich die Lebensqualität im ersten Jahr nicht signifikant von den Zeiträumen 2-5 und 5-10 Jahren nach SHT unterscheidet (Rauen et al., 2020b). Dahingegen lag der QOLIBRI Total Score im ersten Jahr nach SHT mit einem Median von 54 Punkten im Bereich der moderat beeinträchtigten Lebensqualität mit dem Risiko für eine psychiatrische Erkrankung (Angststörung oder Depression), während die mittlere Lebensqualität nach 2-5 Jahren (Median 77 Punkte) und nach 5-10 Jahren (Median 66 Punkte) jeweils gut waren (Rauen et al., 2020b). Bisher publizierte Studien, sowie die bereits auf dieser Katamnese beruhenden und publizierten Ergebnisse bestätigen die Dynamik der Lebensqualität über die Zeit nach SHT. Die Lebensqualität kann spätestens ein Jahr nach dem SHT bei zwei Drittel der Betroffenen als gleichbleibend gut interpretiert werden. Dass ein Drittel der Betroffenen im Langzeitverlauf nach SHT eine unzureichende Lebensqualität erleben, unterstreicht die Wichtigkeit einer intensiven neuropsychiatrischen Betreuung der Patienten, insbesondere im ersten Jahr nach SHT, um die Anpassungsfähigkeit und Resilienz der Patienten zu fördern und das Risiko für die Entwicklung von psychiatrischen Komorbiditäten und/oder posttraumatischen Folgeerkrankungen zu verringern. Daher ist die Entwicklung klinischer Algorithmen zur frühen Erkennung von Patienten mit unzureichendem Langzeitergebnis nach SHT notwendig und die Anpassung derzeitiger neuropsychiatrischer Nachbehandlung im Anschluss an die stationäre Neurorehabilitation nach SHT wünschenswert.

#### 4.1.2 Messinstrumente für die Erhebung der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität nach SHT

Die gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität nach SHT wurde in den letzten Jahrzehnten als Outcome Parameter in der SHT Forschung immer wichtiger (Petersen und Bullinger, 2005, von Steinbüchel et al., 2017). Bisher wird die allgemeine gesundheitsbezogene Lebensqualität bei SHT Patienten am häufigsten mit dem SF-36 (Ware und Sherbourne, 1992, Polinder et al., 2015), sowie seine Kurzformen SF-12 und SF-8 erfasst. Der SF-36 umfasst acht Skalen mit 36 Einzelfragen zur Körperfunktion, körperlichen Rollenfunktion, körperlichen Schmerzen, generellen Gesundheit, Vitalität, sozialen Funktionstüchtigkeit, emotionalen Rollenfunktion und mentalen Gesundheit (Ware et al., 1996, Ware et al., 2001).

Eine Alternative bietet der WHOQOL, World Health Organization Quality of Life Instrument. Er besteht aus sechs Skalen mit 100 Einzelfragen zum physischen Wohlbefinden, psychischen Wohlbefinden, zur Unabhängigkeit, sozialen Beziehungen, Umwelt und Religion/Spiritualität (WHO, 1998, WHOQOL Group, 1998). Es existiert ebenfalls eine Kurzform, der WHOQOL-Bref, mit 26 Einzelfragen zum physischen und psychischen Wohlbefinden, sozialen Beziehungen und der Umgebung/Umwelt des Patienten (WHOQOL

Group, 1998). Außerdem kann ein weiteres Assessment, der Sickness Impact Profile (SIP), verwendet werden. Er umfasst 12 Skalen mit 136 Einzelfragen (Bergner et al., 1981) (Tabelle 7).

Die genannten Fragebögen bieten eine bessere Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Patientengruppen, sind jedoch nicht SHT spezifisch und gehen weniger gut auf spezifische Defizite, wie z.B. kognitiven Einschränkungen, nach SHT ein (Berger et al., 1999, Riemsma et al., 2001, Bullinger et al., 2002, Nichol et al., 2011). Eine auf das SHT abgestimmte Alternative bietet bisher nur der European Brain Injury Questionnaire (EBIQ) (Teasdale et al., 1997), der mit acht Skalen und 63 Items jedoch wesentlich länger ist als der QOLIBRI mit nur sechs Skalen und 37 Items. Im Gegensatz zum QOLIBRI Fragebogen wird durch den EBIQ Fragebogen nicht explizit die gesundheitsbezogene Lebensqualität, sondern nur die subjektive Erfahrung des Patienten mit der Erkrankung abgefragt (von Steinbüchel et al., 2005, Sopena et al., 2007).

| Fragebogen     | Vorteile                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          | Nachteile                                                                                                                                                         |
|----------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>QOLIBRI</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spezifisch für Patienten mit SHT</li> <li>• Berücksichtigt eingeschränkte Kognition</li> <li>• Kurze Bearbeitungsdauer (7-10 min.)</li> <li>• Ausfüllbar für Patienten und Angehörige</li> <li>• Erfassung von Zufriedenheit und Beeinträchtigungen</li> <li>• Gute Korrelation mit SF-36</li> </ul>                     | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Im klinischen Alltag bisher wenig eingesetzt</li> <li>• Zum Auswertungszeitpunkt keine publizierten Normwerte</li> </ul> |
| <b>EBIQ</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Spezifisch für Patienten mit SHT</li> <li>• Abfrage Kognition</li> <li>• Ausfüllbar durch Patienten und Angehörige</li> </ul>                                                                                                                                                                                            | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Länge (63 Fragen)</li> <li>• Keine explizite Abfrage der gesundheitsbezogenen Lebensqualität</li> </ul>                  |
| <b>SF-36</b>   | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Allgemeine Formulierung</li> <li>• Gute Vergleichbarkeit zwischen verschiedenen Erkrankungen</li> <li>• Am häufigsten verwendeter Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität</li> <li>• Bewährte Anwendbarkeit, gute Reliabilität</li> <li>• Kurze Bearbeitungsdauer (7-15 min.)</li> <li>• Normwerte</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• Fehlende Berücksichtigung SHT-spezifischer Eigenschaften (v.a. Kognition)</li> </ul>                                     |

|               |                                                                                                                |                                                                                                                               |
|---------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>WHOQOL</b> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• s. SF-36</li> <li>• größerer Umfang, erfasst viele Aspekte</li> </ul> | <ul style="list-style-type: none"> <li>• s. SF-36</li> <li>• Länge (100 Fragen, 35-40 min. Bearbeitungszeit)</li> </ul>       |
| <b>SIP</b>    | <ul style="list-style-type: none"> <li>• s. SF-36, WHOQOL</li> </ul>                                           | <ul style="list-style-type: none"> <li>• s. SF-36</li> <li>• Länge (136 Fragen)</li> <li>• möglicherweise veraltet</li> </ul> |

**Tabelle 7: Gesundheitsbezogener und krankheitsspezifischer Fragebogen QOLIBRI versus allgemeine gesundheitsbezogene Fragebögen zur Erfassung der Lebensqualität**

Um zu diskutieren, welche Items für die Abfrage der Lebensqualität nach SHT relevant sind, initiierte Neugebauer 1999 die „Traumatic Brain Injury (TBI) Consensus Group“, ein internationales Gremium, das wichtige Bestandteile eines krankheitsspezifischen Instrumentes nach SHT ermitteln sollte. Aus einer Datenbank wurden die Items ausgewählt, aus denen der unter 2.3 näher beschriebene QOLIBRI entwickelt wurde (von Steinbüchel et al., 2010b). Der QOLIBRI ist bisher der einzige gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Fragebogen für Patienten nach SHT (von Steinbüchel et al., 2016). Der Fragebogen ist, im Unterschied zu allgemeinen Fragebögen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität, auf Einschränkungen nach einem SHT abgestimmt. Wie schon unter 1.3.2 erwähnt kann der QOLIBRI von Angehörigen oder Betreuern ausgefüllt werden. Zudem ist eine rasche Bearbeitungsdauer (7-10 min) bei kognitiv beeinträchtigten Patienten vorteilhaft (Truelle et al., 2010, von Steinbüchel et al., 2012).

Der QOLIBRI wurde mittlerweile in mehreren Sprachen validiert und gilt als geeignetes Instrument, um die Lebensqualität nach SHT im klinischen Setting oder für Forschungszwecke abzufragen. Bis 2017 wurde der Fragebogen ca. 1000-mal genutzt, wodurch seine Etablierung hervorgehoben werden kann (von Steinbüchel et al., 2017) und als Messinstrument zur Erhebung der Lebensqualität in den beiden großen US-Amerikanischen und Europäischen SHT Beobachtungsstudien TRACK-TBI und CENTER-TBI eingesetzt. Zusammenfassend ist der QOLIBRI aufgrund seiner auf das SHT abgestimmten Aspekte, wie der kurzen Bearbeitungsdauer, der möglichen Beantwortung der Fragen durch Angehörige und dem Einbeziehen von Fragen zu sozialen Beziehungen und Emotionen, für die Erfassung der Lebensqualität nach SHT spezifisch und daher besser als die oben genannten Instrumente geeignet.

## 4.2 Diskussion der Ergebnisse

### 4.2.1 Repräsentativität der Ergebnisse

Die in dieser Katamnese eingeschlossenen Patienten wurden der Schön Klinik Bad Aibling, zwischen dem 01.01.2005 und 30.06.2015 für eine Neurorehabilitation nach leicht-, mittel- oder schwergradigem SHT zugewiesen. Diese Klinik zählt mit ca. 300 Betten zu den größten und führenden neurologischen Rehabilitationskliniken in Europa und behandelt jährlich ca. 100 SHT Patienten von der intensivmedizinischen Versorgung inklusive Beatmung, über die neurologische Frührehabilitation bis zur Phase D Rehabilitation mit zunehmender Selbstständigkeit der Patienten. Die Neurorehabilitation dieser Klinik zeichnet sich durch ein standardisiertes, multimodales Behandlungsangebot entsprechend der jeweiligen Rehabilitationsphase aus. Zuweisende Kliniken waren überwiegend überregionale Traumazentren aus dem Raum Oberbayern-Süd, sodass eine vergleichbare Akutversorgung mit höchstem medizinischen Standard bei allen Befragten in der QOLIBRI Kohorte vorausgesetzt werden kann. Eine Metaanalyse zur Lebensqualität nach SHT ergab, dass die Mehrheit der eingeschlossenen Studien weniger als 100 SHT Patienten untersuchten (Polinder et al., 2015). Weitere Studien untersuchten jeweils 60 bzw. 50 Patienten nach SHT (Ponsford et al., 2008, Grauwmeijer et al., 2018). In Validierungsstudien des QOLIBRI wurden zwischen 120 und 795 Patienten eingeschlossen (von Steinbüchel et al., 2010a, Sasse et al., 2013, Soberg et al., 2013, Giustini et al., 2014, von Steinbüchel et al., 2017). Bezüglich der Repräsentativität der Ergebnisse sind drei Faktoren relevant: erstens besteht weitestgehend eine Übereinstimmung unserer QOLIBRI Kohorte mit der Grundgesamtheit bezüglich der demographischen Daten und der Basischarakteristika, sodass allenfalls ein leichter Responder Bias, wie bereits publiziert (Rauen et al., 2020b, Rauen et al., 2020a, Rauen et al., 2021) vorliegt; zweitens erhielten alle Patienten den höchsten medizinischen Standard während der Akutversorgung und eine standardisierte Neurorehabilitation, beides Faktoren mit Relevanz für die Lebensqualität, wie deutlich niedrigere Ergebnisse zur Lebensqualität nach SHT aus einem städtischen Krankenhaus zeigen (Waqas et al., 2018); drittens ist die Größe der QOLIBRI Kohorte mit Ergebnissen zur Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT bei 135 Befragten relevant. Somit gehen wir aufgrund der vergleichbaren demographischen Daten und Basischarakteristika, des hohen akuten und rehabilitativen Behandlungsstandards und der Größe der QOLIBRI Kohorte von einem repräsentativen Ergebnis aus. Darüber hinaus sind die Ergebnisse zur Lebensqualität, obgleich unsere QOLIBRI Kohorte im Mittel 20 Jahre ältere Patienten enthält, vergleichbar mit der deutschen Validierungsstudie mit 172 Befragten (von Steinbüchel et al., 2017, Rauen et al., 2020b). Da die demographischen Daten der QOLIBRI Kohorte und der Studienkohorte ebenfalls vergleichbar sind, gelang es eine repräsentative Kohorte für eine prospektive, kontrollierte und konfirmatorische Beobachtungsstudie an Patienten im chronischen Stadium nach SHT zu etablieren.



#### 4.2.2 Rücklaufquote

Für die Etablierung der QOLIBRI- und Studienkohorte wurden 439 Patienten kontaktiert. Gemäß Rückantworten der Angehörigen waren 38 Patienten zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben. Von 401 angeschriebenen Patienten konnten 150 Patienten erreicht werden. 135 von 150 Patienten füllten den QOLIBRI Fragebogen aus. Die Rücklaufquoten betragen somit 37% bzw. 90%. Rücklaufquoten werden als Qualitätsmerkmal von Studien und Umfragen verwendet (Johnson und Wislar, 2012). Für aussagekräftige Studien wird prinzipiell eine Rücklaufquote von 60% angestrebt, eine wissenschaftlich validierte Definition fehlt bisher (Johnson und Wislar, 2012, JAMA Network, 2016). Eine erneute schriftliche oder telefonische Nachbefragung war nach Vorgabe der klinikinternen Datenschutz- und Rechtsabteilung nicht erlaubt und wurde daher nicht durchgeführt. Allerdings ist die Rücklaufquote der vorliegenden Katamnese mit einer großen epidemiologischen Studie zur Versorgung von Patienten mit SHT im Großraum Niedersachsen mit 6783 Patienten, die eine Rücklaufquote von 40% nur ein Jahr nach SHT erreichte, vereinbar (Rickels et al., 2006). In dieser Kohorte fehlte bei 45% der Patienten die initiale GCS, von den verbliebenen Patienten hatten 93% ein leichtes, 3% ein mittleres und 4% ein schweres SHT. Die Rücklaufquote der vorliegenden Katamnese ist aufgrund der langen Zeitspanne bis zu 10 Jahre nach SHT, des hohen Anteils Schwerverletzter, der großen Altersspanne mit möglicher Multimorbidität und der mutmaßlich unterschätzten Mortalität als hoch zu bewerten.

#### 4.2.3 Mögliche Prädiktoren der Lebensqualität

##### 4.2.3.1 Demographische Daten

An der Katamnese nahmen Patienten im Alter von 18-85 Jahren teil. Die Lebensqualität wurde somit, im Gegensatz zur deutschen Validierungsstudie des QOLIBRI, die Patienten zwischen 17-68 Jahren zur gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität drei Monate bis 15 Jahre nach SHT befragte (von Steinbüchel et al., 2017), bis in das hohe Alter von 85 Jahren erfasst. Weitere Studien zur Lebensqualität nach SHT untersuchten Patienten, die zum Zeitpunkt des SHT mindestens 15 und maximal 68 Jahre alt waren (Soberg et al., 2013, Giustini et al., 2014, Scholten et al., 2015, Formisano et al., 2017, Soberg et al., 2017, von Steinbüchel et al., 2017). Die Altersverteilung der untersuchten Kohorten entspricht europäischen Kohorten mit Peaks bei den unter 25-jährigen und über 75-jährigen (Maegle et al., 2007, Koskinen und Alaranta, 2008). Studien zur Epidemiologie des SHT zeigen eine vergleichbare Häufung des SHT im Kindes- und Jugendalter bis zum jungen Erwachsenenalter und bei älteren Patienten (Rickels et al., 2006, Szarpak und Madziala, 2011, Mauritz et al., 2014). Bisher einmalig ist, dass in der vorliegenden Katamnese Patienten bis 85 Jahre zu ihrer Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT befragt wurden, womit die Patienten durchschnittlich 20 Jahre älter waren als in der deutschen Validierungsstudie (von Steinbüchel et al., 2017) und die Lebensqualität der

Befragten dennoch vergleichbar war. Daher können wir sagen, dass das Alter per se nicht die Lebensqualität nach SHT im Langzeitverlauf beeinträchtigt und potentielle, durch ein hohes Alter bedingte Therapielimitierungen äußerst kritisch hinterfragt werden müssen. Wie bereits betont, ist die Untersuchung der Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT bei bis zu 85-jährigen bisher einzigartig und gewinnt aufgrund der demographischen Entwicklung mit zunehmender Inzidenz von Schädel-Hirnverletzten in der alternden Gesellschaft an Relevanz.

Männliche Patienten sind in den untersuchten Kohorten mit 74% (Grundgesamtheit), 76% (QOLIBRI Kohorte) und 75% (Studienkohorte) dreimal häufiger betroffen als Frauen. Damit entspricht die Geschlechterverteilung der analysierten Kohorten den Literaturangaben mit einem Geschlechterverhältnis von 2 : 1 bis 3 : 1 (m : w) (Andersson et al., 2003, Rickels et al., 2006, Tagliaferri et al., 2006, Maegele et al., 2007, Mauritz et al., 2008, Rickels et al., 2010, Mauritz et al., 2014, Scholten et al., 2014, Peeters et al., 2015). Die Berücksichtigung dieser Geschlechterverteilung ist für zukünftige Studien relevant, da sich Frauen und Männer in den Angaben zu ihrer Lebensqualität über die Lebensspanne von 18 bis 85 Jahren unterscheiden und 17% mehr Frauen als Männer unter einer unzureichenden Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT leiden (Rauen et al., 2021).

#### 4.2.3.2 GCS

Für die Schweregradeinteilung in leicht, mittel oder schwer wurde die bisher als Goldstandard geltende initiale Glasgow Coma Scale (GCS) verwendet (Teasdale und Jennett, 1974). Die Skala zeichnet sich nach 40-jähriger klinischer Anwendung durch hohe Interobserver-Reliabilität aus und ist einer der wichtigsten Parameter in der Akutversorgung Schädel-Hirnverletzter. Zur Abschätzung des langfristigen Outcomes wird die GCS zunehmend kritisch gesehen (Saatman et al., 2008, Teasdale et al., 2014, Rauen et al., 2020b). Seit der Entwicklung der GCS wurde der Zusammenhang zwischen GCS-Gesamtwert, sowie den Einzelskalen und dem Outcome mehrfach nachgewiesen. Niedrige Werte auf der GCS stehen für ein schlechteres Outcome und eine erhöhte Mortalität (Jennett et al., 1976, Narayan et al., 1981, Chesnut, 2000, Healey et al., 2003, Teasdale et al., 2014). Als prognostisch wertvoll bewies sich die Skala vor allem in der akuten und subakuten Phase nach SHT. Laut Teasdale sollte die Skala nicht allein zur Abschätzung des Langzeitoutcomes verwendet werden (Jennett et al., 1976, Mushkudiani et al., 2008, Teasdale et al., 2014). Es muss auch berücksichtigt werden, dass in einer Vielzahl früherer Studien das Outcome anhand weniger Parameter kategorisiert wurde, wie beispielsweise in Tod, schwere Behinderung oder dem Grad der Unabhängigkeit (Kaufmann et al., 1992, Chesnut, 2000). Das SHT mit physischen und neuropsychiatrischen Defiziten ist ein heterogenes Krankheitsbild und verlangt daher das Zusammenspiel klinischer, pathophysiologischer und molekularbiologischer Faktoren, die das SHT als multidimensionales Konstrukt beurteilen und somit Aussagen über das objektive sowie subjektive Outcome machen können (Yue et al., 2013, Teasdale et al., 2014). Die initiale

GCS ist ein Maß für den Bewusstseinszustand und kann je nach Begleiterkrankung das Ausmaß der Hirnschädigung unter- oder überschätzen und sollte daher nicht das alleinige Entscheidungskriterium für das weitere klinische Procedere sein (Balestreri et al., 2004, Stocchetti et al., 2004, Saatman et al., 2008, Yue et al., 2013, Teasdale et al., 2014, DGNC, 2015).

Die Dokumentation der initialen GCS erfolgte teils ohne genaue Zeitangabe und fehlte in der oben genannten Studie von Rickels bei 45%, bei Ponsford bei 25% der Patienten (Rickels et al., 2006, Ponsford et al., 2008). Damit sind die fehlenden GCS Angaben bei 38% der Befragten unserer QOLIBRI Kohorte vergleichbar mit der Literatur und unterstreichen die Notwendigkeit der Qualitätssicherung in der klinischen Routine.

Die GCS bleibt weiterhin einer der wichtigsten Parameter in der Akutversorgung des SHT. Im Langzeitverlauf jedoch wird die Beurteilung des klinischen Zustandes eines Patienten auf Basis der initialen GCS der Dynamik des SHTs mit möglichem sekundären Hirnschaden nicht gerecht. Die Einbindung der GCS in ein multivariables Tool an Diagnostikkriterien scheint somit sinnvoll. Einflussgrößen könnten das objektive Outcome mit der GOSE, die Lebensqualität mit dem QOLIBRI und spezifische Diagnostikkriterien für psychiatrische Diagnosen im Langzeitverlauf nach SHT sein.

#### 4.2.3.3 SHT Schweregrad

In den Kohorten ist der Anteil der schwer Schädel-Hirnverletzten mit 31,0% in der Grundgesamtheit, 35,6% in der QOLIBRI Kohorte und 36,7% in der Studienkohorte am größten. Allerdings gehen wir aufgrund des hohen Anteils neuro-intensivmedizinischer Parameter in der Akutversorgung (ICP-Monitoring, Dekompressionskraniektomie und Tracheostomie) in unseren Kohorten von 58 bis zu 70% Schwerverletzten aus (Rauen et al., 2020b). Damit unterstreicht die Schweregradverteilung des SHT in der vorliegenden Katamnese die notwendige Neurorehabilitation und entspricht nicht der Epidemiologie aller SHT, denn in Deutschland erleiden 90,9% der Betroffenen ein leichtes, 3,9% ein mittleres und 5,2% ein schweres SHT (Rickels et al., 2006). In Europa erleiden 79% der Betroffenen ein leichtes, 12% ein mittleres und 9% ein schweres SHT (Tagliaferri et al., 2006). In der QOLIBRI Kohorte waren initial 27% der Patienten von einem leichten bis mittlerem SHT gemäß der initialen GCS betroffen. Es ist kontraintuitiv, dass Patienten mit initial leichtem SHT der Neurorehabilitation zugewiesen werden. Eine aktuelle Metaanalyse ergab ein gering signifikant erhöhtes Risiko einer klinischen Verschlechterung bei Patienten mit einer initialen GCS von 13-15. Hierbei wurde dargestellt, dass sich 11% der initial leicht klassifizierten SHT Patienten sekundär verschlechterten, knapp 4% eine neurochirurgische Behandlung benötigten und 1,4% sogar verstarben (Marincowitz et al., 2018). Ergebnisse einer großen epidemiologischen Studie von Rickels (2006) zeigten, dass mit 66% ein großer Anteil der initial als leicht eingestuften SHT Patienten eine Neurorehabilitation erhielten und durch die GOS als mäßig bis schwer behindert klassifiziert wurden (Rickels et al., 2006).

Auch McMillan (2012) berichtet von einem schlechten Outcome bei Patienten mit leichtem SHT (McMillan et al., 2012). Unter Einbeziehung der genannten Ergebnisse ist die QOLIBRI Kohorte hinsichtlich der Schweregradverteilung mit der Validierungsstudie des QOLIBRI an 795 chronischen SHT Patienten, die im Alter von 17 bis 68 Jahren zu ihrer gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität drei Monate bis 18 Jahre nach SHT befragt wurden, vergleichbar (von Steinbüchel et al., 2016). Die Ergebnisse bestätigen, wie auch schon unter 4.2.1 diskutiert, dass die Schweregradeinteilung des SHT in leicht, mittel und schwer alleinig durch die initiale GCS nicht ausreicht. Die Dynamik des SHT wird durch den hohen Anteil von Patienten mit initial leicht klassifiziertem SHT in der Neurorehabilitation deutlich. Eine Anwendung multidimensionaler Klassifikationen des SHT für eine präzise initiale Stratifizierung würde betroffenen Patienten vermutlich zugutekommen und die frühe Prognoseabschätzung verbessern.

#### 4.2.3.4 Ätiologie

In der Grundgesamtheit ist der Anteil der Verkehrsunfälle und Stürze als Ursache für das SHT gleich häufig verteilt (Verkehrsunfall 45,1%; Sturz 45,3%). In der QOLIBRI Kohorte und der Studienkohorte ist der Anteil der Verkehrsunfälle mit 50,4% bzw. 51,7% geringfügig größer. Die Ätiologie des SHT hat sich in den letzten Jahren gewandelt. Verkehrsunfälle waren lange Zeit führende Ursache, dies änderte sich jedoch in den westlichen Ländern durch Fortschritte in der Verkehrssicherheit, wie auch Zahlen des statistischen Bundesamtes mit mehr Verkehrsunfällen, aber weniger Verkehrstoten widerspiegeln (Maas et al., 2011, Statistisches Bundesamt, 2017, Statistisches Bundesamt, 2020). In Deutschland gelten Stürze mittlerweile als häufigste Ursache für ein SHT. Rickels berichtet bei 52,5% der Patienten von einem Sturz als Unfallursache, nur 11,5% erlitten einen Verkehrsunfall (Rickels et al., 2006, Rickels et al., 2010). Auch in Europa sind Stürze vorherrschende Ursache des SHT, vor allem bei Kindern bis 16 Jahren und Patienten ab 65 Jahren oder älter (Rickels et al., 2006, Koskinen und Alaranta, 2008, Mauritz et al., 2014, Shivaji et al., 2014, Peeters et al., 2015). Die Grundgesamtheit der vorliegenden Katamnese ist bezüglich der Ätiologie mit dem Überwiegen der Stürze repräsentativ zu den Daten in Deutschland und Europa. SHT Studien, die vor allem Patienten mit schweren Schädel-Hirnverletzungen eingeschlossen haben, postulieren ein höheres Risikoverhalten bei den jüngeren Patienten im Vergleich zu den Älteren (Masson et al., 2001, Maegle et al., 2007, Mauritz et al., 2008). Vor allem in der Altersgruppe der 17-26-jährigen ist jedes dritte SHT durch einen PKW-Unfall verursacht (Rickels et al., 2006, Rickels et al., 2010). In unserer QOLIBRI Kohorte und Studienkohorte könnte das geringfügig niedrigere Durchschnittsalter, mit potenziell erhöhter Risikobereitschaft, im Vergleich zur Grundgesamtheit das Überwiegen von Verkehrsunfällen erklären.

#### 4.2.4 Gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität nach SHT

Zwei Drittel der Patienten erreichte eine gute Lebensqualität mit einem mittleren QOLIBRI

Total Score von  $65,5 \pm 22,6$  Punkten. In allen Skalen wurden Durchschnittswerte über 60 Punkte angegeben. Die besten Werte wurden in den Einzelskalen *Beziehung*, *Emotion* und *körperliche Einschränkungen* erreicht. Diese Ergebnisse bestätigen sich auch in anderen Studienergebnissen (Giustini et al., 2014, von Steinbüchel et al., 2016). Im Gegensatz zur vorliegenden Katamnese wurde bei Giustini (2014) zusätzlich die GOSE als objektiver Outcome Parameter erhoben und mit den Ergebnissen der Lebensqualität verglichen. 45% der Patienten erreichten ein gutes funktionelles Ergebnis drei Monate bis 15 Jahre nach SHT. Die Autoren fanden bei 147 Patienten, dass der QOLIBRI Total Score gut mit dem funktionellen Ergebnis korreliert (Giustini et al., 2014). Obgleich wir auch von der deutschen QOLIBRI Validierungsstudie mit 172 Patienten wissen, dass der GOSE sehr gut mit dem QOLIBRI Total Score korreliert ( $r=0,5$ ), empfehlen wir, wie andere Autoren, das Langzeitergebnis durch kombinierte subjektive und objektive Messinstrumente zu erfassen (Koskinen et al., 2011, Maas et al., 2017, von Steinbüchel et al., 2017). Sasse (2013) untersuchte ein Patientenkollektiv von 119 Patienten mit meist leichtem SHT drei Monate bis 15 Jahre nach der Verletzung. Die Patienten erreichten einen QOLIBRI Total Score von 69,9 Punkten. Sie bewerteten die Skalen *Unabhängigkeit*, *Emotion* und *körperliche Einschränkungen* am besten (Sasse et al., 2013). Soberg und Kollegen (2013) verwendeten den QOLIBRI bei 126 Patienten mit ausschließlich schwerem SHT. Die Patienten erreichten einen QOLIBRI Total Score von 68,5 Punkten. Die besten Werte gaben sie ebenfalls in den Skalen *Emotion* und *körperliche Einschränkungen* an. Auch bei diesen Patienten wurde gleichzeitig die GOSE erhoben, wobei die Mehrheit der Patienten ein mittleres bis gutes funktionelles Outcome erreichte (Soberg et al., 2013). In der deutschen Validierungsstudie ( $n=795$ ; vorwiegend schwere SHT Patienten) des QOLIBRI erreichten die Patienten einen QOLIBRI Total Score von 64,6 Punkten wobei die Skalen *Emotion* und *körperliche Einschränkungen* ebenfalls am besten bewertet wurden (von Steinbüchel et al., 2016). Am schlechtesten bewerteten die Patienten die Skala *Beziehung* (Giustini et al., 2014) bzw. ihr *Selbstbild* (Sasse et al., 2013, Soberg et al., 2013, von Steinbüchel et al., 2016). Zusammenfassend ist zu erwähnen, dass in keiner der genannten Studien ein Durchschnittswert unter 60 Punkten im QOLIBRI Total Score erreicht wurde und die Patienten damit durchschnittlich eine gute Lebensqualität erreichten. Die Lebensqualität von zwei Drittel der Patienten der in der vorliegenden Arbeit untersuchten QOLIBRI Kohorte mit hohem Anteil schwer Schädel-Hirnverletzter war mit einem mittleren QOLIBRI Total Score von 65,5 gut und mit Werten der Normalbevölkerung (Ellert und Kurth, 2013) vergleichbar. Ein Drittel der Patienten erreichte im QOLIBRI Total Score eine unzureichende Lebensqualität und weist damit ein erhöhtes Risiko für psychiatrische Erkrankungen auf. Aufgrund des typischen Verletzungsmusters eines SHT mit fronto-temporaler Prädilektion erachten wir neuropsychiatrische Folgen wie Kognitionsstörung, Depression oder Angststörungen als äußerst relevant. Diese sollten standardisiert in der klinischen Routine erfasst und als relevante Outcome Parameter in der SHT Forschung erhoben werden. Es gilt

diese Patienten bereits frühzeitig in der Neurorehabilitation anhand individualisierter psychiatrischer Assessments zu erfassen, um damit das Risiko und die möglichen Langzeitfolgen für die Patienten und deren Angehörige zu minimieren. Die dafür etablierte Studienkohorte scheint dafür geeignet.

#### 4.2.5 Erhöhtes Risiko für psychiatrische Komorbiditäten nach SHT

Die mit dem QOLIBRI erfasste Lebensqualität korreliert sehr gut mit der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS), einem häufig in der klinischen Routine und der Forschung angewendeten Selbstbefragungsbogen zur Erhebung von Angst- und depressiven Symptomen. Der QOLIBRI Total Score korreliert negativ mit den Angstsymptomen ( $r=-0.7$ ) und mit Depression ( $r=-0.8$ ) (von Steinbüchel et al., 2017). Aufgrund der existierenden Literatur (Truelle et al., 2010) und wie unter 2.3 bereits erwähnt, besteht bei einem QOLIBRI Total Score zwischen 40-59 ein erhöhtes Risiko für eine Angsterkrankung oder eine depressive Störung, bei einem Score  $< 40$  ein erhöhtes Risiko für beide psychiatrischen Erkrankungen. Wie bereits auf Grundlage dieser Katamnese publiziert, haben in unserer QOLIBRI Kohorte bis 10 Jahre nach SHT 36% der Patienten ein erhöhtes Risiko für eine (20%) bzw. ein erhöhtes Risiko für beide (16%) psychiatrischen Erkrankungen (Rauen et al., 2020b). Für diese Patienten ist eine neuropsychiatrische Nachbehandlung nach Entlassung aus der Neurorehabilitation empfehlenswert und sollte zukünftig angeboten werden. Hier kann die Erhebung der Lebensqualität mit dem QOLIBRI Fragebogen eine wertvolle und neue Möglichkeit sein, die Lebenssituation der Patienten im chronischen Stadium nach SHT durch einen neuen Nachsorge-Algorithmus zu verbessern. In einer australischen prospektiven Studie wurden 817 Patienten drei und 12 Monate nach leichtem SHT hinsichtlich psychiatrischer Folgeerkrankungen untersucht (Bryant et al., 2010). Bei 31% der untersuchten Patienten konnte eine psychiatrische Erkrankung diagnostiziert werden. Die Patienten litten vorrangig an Depressionen (16%) und/oder Angststörungen (11%) (Bryant et al., 2010). Bei der Hälfte der Patienten wurde erst nach 12 Monaten eine psychiatrische Erkrankung diagnostiziert, diese Patienten waren drei Monate nach SHT noch symptomfrei. Dies weist auf eine Dynamik der Erkrankungsfolgen hin und macht deutlich, dass eine SHT spezifische Nachuntersuchung mit regelmäßiger neuropsychiatrischer Verlaufskontrolle bei Risikopatienten, gerade im ersten Jahr nach SHT, aber auch im weiteren Verlauf angeboten werden sollte, um mögliche Folgen frühzeitig erkennen und therapieren zu können. Dies wird auch von anderen Autoren und in unserer eigenen Publikation betont (Bryant et al., 2010, Rauen et al., 2020b).

#### 4.2.6 Selbstwahrnehmung

Ein entscheidender Faktor der angegebenen Lebensqualität ist die Selbstwahrnehmung der Betroffenen. Diese kann nach SHT beeinträchtigt sein (Prigatano und Schacter, 1991, Sherer et al., 2003) und äußert sich beispielsweise in einer Unterschätzung (leichtes SHT) oder Überschätzung (mittleres bis schweres SHT) der eigenen Fähigkeiten (Port et al., 2002,

Sawchyn et al., 2005, Dirette und Plaisier, 2007). Dieses Phänomen der Selbstüber- oder -unterschätzung von SHT Patienten kann und sollte durch die zusätzliche Befragung der Angehörigen eingeordnet werden. Dafür kann die häufig genutzte Patients Competency Rating Scale (PCRS) verwendet werden (Prigatano und Sherer, 2020). Diese Skala wurde zur Messung der Selbstwahrnehmung nach SHT entwickelt und vergleicht diese zwischen den Patienten und einem gesunden Angehörigen. Es existiert auch eine Kurzform der Skala für Patienten in der Neurorehabilitation (PCRS-NR) (Borgaro und Prigatano, 2003). Außerdem könnte es hilfreich sein, die Antworten der Patienten zur Lebensqualität mit denen eines nahen Angehörigen zu vergleichen (Sherer et al., 1998, Bivona et al., 2008, Ciurli et al., 2010). Sasse und Kollegen (2013) untersuchten den Zusammenhang zwischen Selbstwahrnehmung der Patienten, gemessen mit der PCRS-NR, und ihrer Lebensqualität, erfasst mit dem QOLIBRI. Es zeigten sich schwach signifikante Zusammenhänge zwischen einer gestörten Selbstwahrnehmung und den Skalen *Kognition* und *Selbstbild*. Die Skalen *Unabhängigkeit*, *Emotionen* und *Körperliche Einschränkungen* waren weniger divergent. Interessanterweise gaben Patienten mit gestörter Selbstwahrnehmung eine bessere Lebensqualität an (Sasse et al., 2013). Andererseits gilt, dass Patienten, die sich ihrer Defizite bewusst sind, dazu tendieren, Depressionen oder Angststörungen zu entwickeln (Schönberger et al., 2006). Dies führt wiederum zu einer schlechteren Bewertung der Lebensqualität (Truelle et al., 2010, Giustini et al., 2014). Dabei ist die gestörte Selbsteinschätzung kein konstant gleichbleibendes Defizit nach SHT, sondern kann sich im Laufe der Zeit verändern (Vanderploeg et al., 2007). Die Selbstwahrnehmung hat einen großen Einfluss auf das Ergebnis der Neurorehabilitation, da eine Überschätzung der eigenen Fähigkeiten zu fehlender Behandlungsmotivation (Prigatano und Schacter, 1991, Fleming et al., 1998) und dem Setzen von unrealistischen Zielen führen kann (Fischer et al., 2004). Ähnlich der Lebensqualität, ist die Selbstwahrnehmung der SHT Patienten während des Krankheitsverlaufes dynamisch. Eine Schwankung der Selbstwahrnehmung im Krankheitsverlauf ist daher bei der Beurteilung der Lebensqualität zu berücksichtigen. Die Verwendung des QOLIBRI zusammen mit der PCRS wurde bereits in der Literatur beschrieben (Sasse et al., 2013) und könnte wichtige Schwankungen der Lebensqualität im Langzeitverlauf von chronischen SHT Patienten ermitteln. Diese Ergebnisse könnten dazu beitragen, die Dynamik und den Einfluss subjektiver Faktoren des heterogenen Krankheitsbildes SHT besser zu verstehen. Darüber hinaus unterstreichen die vorliegenden Ergebnisse die Notwendigkeit multidimensionale Klassifikationssysteme für die SHT Schweregradeinteilung in Bezug auf das erwartete Outcome zu entwickeln, die das SHT nicht nur in der Akutphase, sondern in der Gesamtheit erfassen.

#### 4.2.7 Zusammenfassung der auf dieser Katamnese beruhenden und bereits publizierten Ergebnisse zu möglichen Prädiktoren der Lebensqualität

Welche Prädiktoren die Lebensqualität im Langzeitverlauf nach SHT beeinflussen, ist bisher noch nicht eindeutig untersucht, so dass hier die möglichen Prädiktoren einer guten Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT auf Basis der bereits publizierten Ergebnisse der QOLIBRI Kohorte diskutiert werden.

##### 4.2.7.1 Schweregrad

In der Gesamtanalyse der QOLIBRI Kohorte war der initiale Schweregrad des SHT erstaunlicherweise nur ein schwacher Prädiktor für die Lebensqualität bis 10 Jahre nach der Schädel-Hirnverletzung. Der Schweregrad beeinflusste vor allem die Items *Autonomie* und *Kognition* (Rauen et al., 2020b). Andere Autoren geben mehrheitlich keinen oder einen nur schwach signifikanten Zusammenhang zwischen Schweregrad des SHT und der Lebensqualität an (Dikmen et al., 2003, von Steinbüchel et al., 2010a, von Steinbüchel et al., 2017). Zusammenfassend ist zu betonen, dass eine Schweregradeinteilung, die über die GCS hinausgeht, für die Langzeitprognose etabliert werden sollte. Damit könnte das SHT als multifaktorielles Krankheitsgeschehen optimal erfasst und Patienten hinsichtlich der heterogenen Traumafolgen optimal behandelt werden.

##### 4.2.7.2 Ätiologie, Alter und Zeit nach SHT

Ätiologie des SHT, Alter bei Befragung, und Zeit nach SHT korrelierten nicht mit der Lebensqualität (Rauen et al., 2020b). Die Literatur beinhaltet bisher kontroverse Ergebnisse dazu. Eine niederländische Studie berichtet von einem signifikanten Einfluss des Alters auf die Lebensqualität. Jüngere Patienten gaben eine schlechtere Lebensqualität an, was u.a. durch Ängste oder Hoffnungslosigkeit bezüglich der eigenen Zukunft zusammenhängen könnte (van Eijck et al., 2018). Hierbei spielt der bereits diskutierte Aspekt der Selbstwahrnehmung eine wichtige Rolle (s. 4.2.6). Andere Ergebnisse berichten über einen schwachen Zusammenhang bzw. keinen Zusammenhang zwischen der gesundheitsbezogenen Lebensqualität und dem Alter sowie anderen demographischen Parametern, wie Familienstand und Beruf (Truelle et al., 2010, von Steinbüchel et al., 2010a, Soberg et al., 2013, Giustini et al., 2014, Scholten et al., 2015, von Steinbüchel et al., 2017). Scholten beschreibt außerdem eine Diskrepanz zwischen funktionellem Outcome und erfasster Lebensqualität vor allem bei Frauen, älteren Patienten, Patienten mit Komorbiditäten und bei niedriger Schulbildung (Scholten et al., 2015). Aufgrund der Heterogenität der Studiendesigns und der Patientenkohorten sind die bisherigen Daten eingeschränkt vergleichbar. Die genannten Aspekte sollten in zukünftigen Studien untersucht werden, wie es in der hier etablierten Studienkohorte geplant ist.

##### 4.2.7.3 Geschlecht

In der Gesamtanalyse der QOLIBRI Kohorte konnte kein Unterschied zwischen dem Geschlecht und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität gefunden werden (Rauen et al.,



2020b). Die Mehrheit der befragten Patienten in der QOLIBRI Kohorte gaben unabhängig vom Geschlecht eine gute Lebensqualität mit 60 Punkten und mehr an (Rauen et al., 2021). Analysen der Subgruppen ergaben jedoch signifikante Unterschiede der Lebensqualität zwischen Frauen und Männern. 17% mehr Frauen berichteten eine moderat beeinträchtigte Lebensqualität und haben damit ein erhöhtes Risiko für eine psychiatrische Erkrankung. Hierbei fiel auf, dass vor allem die Gruppe der 54-76-jährigen Patientinnen eine niedrigere Lebensqualität als die entsprechende Vergleichsgruppe der Männer erreichte (Qolibri Total Score Frauen  $52,1 \pm 6,8$  versus Männer  $68,9 \pm 3,3$ ). Hervorzuheben ist, dass vor allem die Faktoren *Kognition*, *Selbstwahrnehmung* und *Emotion* die Lebensqualität der betroffenen Patientinnen einschränkten. Physische Probleme hingegen beeinträchtigten Frauen und Männer gleich (Rauen et al., 2021). Dieses Ergebnis ist für die Neurorehabilitation von großer Bedeutung, da diese sich schwerpunktmäßig auf das Wiedererlangen der alltäglichen physischen Fertigkeiten konzentriert. Mit den vorgelegten Daten wird die Relevanz, psychiatrische Langzeitfolgen in die Diagnostik nach SHT aufzunehmen und die Patienten auch nach Abschluss der Neurorehabilitation nachzuuntersuchen, betont. Zum aktuellen Zeitpunkt existieren keine vergleichbaren Studien, die geschlechtsspezifische Unterschiede der Lebensqualität bei Erwachsenen im Alter von 18 bis 85 Jahren und bis 10 Jahre nach SHT untersucht haben.

#### 4.2.7.4 Dekompressionskraniektomie

In der QOLIBRI Kohorte erhielten Patienten aller SHT-Schweregrade eine Dekompressionskraniektomie (DC), nämlich 33% der leicht-, 39% der mittelschwer- und 21% der schwerverletzten Patienten mit SHT (Rauen et al., 2020a). Insgesamt ergab sich zunächst kein Unterschied im QOLIBRI Total Score in der gesamten QOLIBRI Kohorte zwischen den Patienten mit DC und den Patienten ohne DC (*QOLIBRI Total Score* 75 vs. 67). Genauere Analysen ergaben jedoch, dass die Gruppe der Patienten mit einer DC eine um 8% bessere Lebensqualität (*QOLIBRI Total Score* >60) erreichten (Rauen et al., 2020a). Besonders Patienten mit leichtem SHT und der Notwendigkeit einer DC erreichten eine signifikant bessere Lebensqualität als die Vergleichsgruppe ohne DC (*QOLIBRI Total Score* 83 vs. 62) (Rauen et al., 2020a). Weitere Datenanalysen zeigten, dass 38% Patienten ohne DC und 30% Patienten mit DC, ein erhöhtes Risiko für eine psychiatrische Erkrankung haben. Diese Ergebnisse zeigen, dass eine DC nach SHT möglicherweise das Risiko für psychiatrische Langzeitfolgen reduzieren kann. Wie bereits an anderer Stelle diskutiert (s. 4.2.3.2) implizieren diese publizierten Daten die Notwendigkeit einer über die GCS hinausgehende Klassifikation des SHT. Es gibt zur Dekompressionskraniektomie nach SHT keine vergleichbaren Daten, da keine andere Studie bisher einen Vergleich der Lebensqualität zwischen Patienten mit DC und ohne DC bis 10 Jahre nach SHT untersucht hat.

#### 4.3 Schlussfolgerung und Ausblick

In der vorliegenden Arbeit ist es gelungen, eine Studienkohorte von 120 chronisch Schädel-Hirnverletzten zu etablieren, um die Basis für eine prospektive, kontrollierte und konfirmatorische Beobachtungsstudie zur „*Charakterisierung der kognitiven Dysfunktion und der chronischen Neuroinflammation bis 10 Jahre nach SHT*“ anzuschließen. Dies erachten wir aufgrund der potenziellen Langzeitfolgen des SHT mit langfristiger Belastung der Patienten und deren Angehörigen sowie der enormen sozioökonomischen Folgen als äußerst relevant. Unseres Wissens ist die Etablierung dieser Studienkohorte bis zu 10 Jahre nach SHT bisher einzigartig. Zudem konnten mögliche Prädiktoren der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität identifiziert werden. In den bereits publizierten Daten von Rauen, Reichelt et. al. (2020) zeigte sich überraschenderweise nur eine geringe Assoziation zwischen der Lebensqualität und dem initialen Schweregrad des SHT auf Basis der aktuell gängigen Klassifikation mit der GCS. Dies führte zu der bereits in der Literatur diskutierten Annahme, dass die initiale GCS als alleiniges Diagnosekriterium für die SHT-Schweregradeinteilung nicht ausreicht und zukünftig eine multifaktorielle Klassifikation für die Einteilung des SHT benötigt wird.

In der Katamnese stand die Erfassung der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität bis 10 Jahre nach SHT im Vordergrund. Hierfür wurden 135 Patienten zu ihrer Lebensqualität mit dem QOLIBRI Instrument befragt. Zweidrittel der Patienten mit einem hohen Anteil schwer Schädel-Hirnverletzter gaben eine gute Lebensqualität an. Dies deutet auf eine hohe Adaptationsfähigkeit der Patienten nach SHT hin. Bei einem Drittel der Patienten bestand das Risiko für die Entwicklung einer oder mehrerer psychiatrischer Erkrankungen. Die Katamnese konnte mit den vorgelegten Daten die Wichtigkeit einer intensiven neuropsychiatrischen Diagnostik betonen, um Langzeitfolgen für die Patienten zu minimieren und möglicherweise zukünftig den Anteil schwerverletzter SHT Patienten mit guter Lebensqualität sogar weiter zu erhöhen. Damit kann diese Arbeit den Grundstein für eine verbesserte und personalisierte Versorgung von erwachsenen Patienten nach singulärem SHT darstellen und wird mutmaßlich langfristig nicht nur die Lebensqualität der Betroffenen, sondern auch ihrer Angehörigen verbessern.

## 5 Zusammenfassung

In Deutschland kommt das Schädel-Hirntrauma (SHT) mit einer Inzidenz von 332 Verletzten pro 100.000 Einwohner vor und ist die häufigste Krankheits- und Todesursache bei Kindern und jungen Erwachsenen. Bisher galt das SHT als akute Erkrankung. Neurologische und neuropsychiatrische Defizite nach SHT zeigen, dass das SHT nicht nur eine akute, sondern auch eine chronische Erkrankung ist. Eine spezialisierte Neurorehabilitation ist deshalb für die betroffenen Patienten essenziell. Neben dem motorischen Outcome gewinnt die gesundheitsbezogene Lebensqualität zur Bewertung des individuellen Behandlungserfolgs zunehmende Bedeutung. Bisher ist unklar, ob und in welchem Ausmaß die Lebensqualität der SHT Patienten im Langzeitverlauf bis 10 Jahre nach SHT beeinträchtigt ist. Ziele der vorliegenden Arbeit waren, 1. eine Studienkohorte chronisch Schädel-Hirnverletzter für eine prospektive, kontrollierte und konfirmatorische Beobachtungsstudie zur „*Charakterisierung der kognitiven Dysfunktion und der chronischen Neuroinflammation bis 10 Jahre nach SHT*“ zu etablieren, 2. mögliche Prädiktoren der Lebensqualität im Langzeitverlauf zu identifizieren und 3. die gesundheitsbezogene und krankheitsspezifische Lebensqualität bis zu 10 Jahre nach leichtem, mittlerem oder schwerem SHT zu quantifizieren. Die Patientenkohorte wurde an der Schön Klinik Bad Aibling in Kooperation mit der LMU München im Rahmen einer Katamnese Erhebung etabliert. 439 Patienten mit SHT in den Jahren 2005-2015 wurden postalisch kontaktiert, zu ihrer Lebensqualität und ihrer potenziellen Teilnahmebereitschaft an einer prospektiven Studie befragt und 3 Kohorten (Grundgesamtheit (n=439), QOLIBRI Kohorte (n=135), zukünftige Studienkohorte (n=120)) etabliert. Die Lebensqualität wurde mit dem gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Fragebogen QOLIBRI (Quality of Life after Brain Injury) erfasst, der speziell für Patienten nach SHT entwickelt und validiert wurde. Von allen Patienten wurden demographische Daten, sowie mögliche Prädiktoren der Lebensqualität ermittelt. Die Rücklaufquote betrug 37%. 90% der Responder (n=135) füllten den gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Fragebogen QOLIBRI aus (QOLIBRI Kohorte). 80% der Responder (n=120) stimmten einer zukünftigen weiteren Studienteilnahme zu (Studienkohorte). Damit ist es gelungen eine prospektive Studienkohorte chronisch Schädel-Hirnverletzter zu etablieren. Die Lebensqualität der QOLIBRI Kohorte mit großem Anteil schwer Schädel-Hirnverletzter war bis 10 Jahre nach SHT bei Zweidrittel der Patienten gut (QOLIBRI Total Score  $65,5 \pm 22,6$ ) und mit der Normalbevölkerung vergleichbar. Die QOLIBRI Kohorte war repräsentativ zur Grundgesamtheit und entsprach hinsichtlich der Geschlechterverteilung mit dreimal mehr Männern als Frauen (76% vs. 24%) der Literatur. Der Schweregrad des SHT war schwach mit der Lebensqualität bis 10 Jahre nach der Gehirnverletzung assoziiert. Die Erfassung der gesundheitsbezogenen und krankheitsspezifischen Lebensqualität nach SHT kann zukünftig Patienten dienen, um das Risiko psychiatrischer Erkrankung abzuschätzen und eine neuropsychiatrische Diagnostik im Langzeitverlauf nach SHT einzuleiten.

## 6 Literaturverzeichnis

1. Alway, Y., Gould, K. R., Johnston, L., McKenzie, D. & Ponsford, J. A prospective examination of Axis I psychiatric disorders in the first 5 years following moderate to severe traumatic brain injury. *Psychol Med*, 46, 1331-41. 2016.
2. Andersson, E. H., Bjorklund, R., Emanuelson, I. & Stalhammar, D. Epidemiology of traumatic brain injury: a population based study in western Sweden. *Acta Neurol Scand*, 107, 256-9. 2003.
3. Baethmann, A., Wirth, A. & Schlesinger-Raab, A. Prospective system analysis of the pre- and early hospital care in severe head injury in Bavaria at a population-based level. *Eur Surg Res*, 34, 42-6. 2002.
4. Balestreri, M., Czosnyka, M., Chatfield, D. A., Steiner, L. A., Schmidt, E. A., Smielewski, P. and Pickard, J. D. Predictive value of Glasgow Coma Scale after brain trauma: change in trend over the past ten years. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 75, 161-2. 2004.
5. Berger, E., Leven, F., Pirente, N., Bouillon, B. & Neugebauer, E. Quality of Life after traumatic brain injury: A systematic review of the literature. *Restor Neurol Neurosci*, 14, 93-102. 1999.
6. Bergner, M., Bobbitt, R. A., Carter, W. B. & Gilson, B. S. The Sickness Impact Profile: development and final revision of a health status measure. *Med Care*, 19, 787-805. 1981.
7. Bivona, U., Ciurli, P., Barba, C., Onder, G., Azicnuda, E., Silvestro, D. and Formisano, R. Executive function and metacognitive self-awareness after severe traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc*, 14, 862-8. 2008.
8. Borgaro, S. R. & Prigatano, G. P. Modification of the Patient Competency Rating Scale for use on an acute neurorehabilitation unit: the PCRS-NR. *Brain Inj*, 17, 847-53. 2003.
9. Bryant, R. A., O'Donnell, M. L., Creamer, M., McFarlane, A. C., Clark, C. R. & Silove, D. The psychiatric sequelae of traumatic injury. *Am J Psychiatry*, 167, 312-20. 2010.
10. Bullinger, M. *Lebensqualitätsforschung: Bedeutung - Anforderung - Akzeptanz*, Stuttgart, Schattauer. 1997.
11. Bullinger, M., Azouvi, P., Brooks, N., Basso, A., Christensen, A. L., Gobiet, W. and von Wild, K. R. Quality of life in patients with traumatic brain injury-basic issues, assessment and recommendations. *Restor Neurol Neurosci*, 20, 111-24. 2002.
12. Bullinger, M. & Pöppel, E. Lebensqualität in der Medizin: Schlagwort oder Forschungsansatz. *Dtsch Arztebl International*, 85, 679-80. 1988.
13. Bullinger, M. & Quitmann, J. Quality of life as patient-reported outcomes: principles of assessment. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 16, 137-145. 2014.

14. Chesnut, R. M. Management and prognosis of severe traumatic brain injury. Part 2 Early indicators of prognosis in severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 17, 557-627. 2000.
15. Ciurli, P., Bivona, U., Barba, C., Onder, G., Silvestro, D., Azicnuda, E. and Formisano, R. Metacognitive unawareness correlates with executive function impairment after severe traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc*, 16, 360-8. 2010.
16. Deb, S., Lyons, I., Koutzoukis, C., Ali, I. & McCarthy, G. Rate of psychiatric illness 1 year after traumatic brain injury. *Am J Psychiatry*, 156, 374-8. 1999.
17. DGNC. Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Neurochirurgie: Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter. 2015.
18. DGNC. *Patienteninformationen Schädel-Hirnverletzungen* [Online]. Available: <http://www.dgnc.de/dgnc-homepage/patienteninformationen/schaedel-hirnverletzungen.html> [Accessed 28.02.2018 2018]. 2018.
19. Diaz, A. P., Schwarzbald, M. L., Thais, M. E., Hohl, A., Bertotti, M. M., Schmoeller, R. and Walz, R. Psychiatric disorders and health-related quality of life after severe traumatic brain injury: a prospective study. *J Neurotrauma*, 29, 1029-37. 2012.
20. Dikmen, S. S., Machamer, J. E., Powell, J. M. & Temkin, N. R. Outcome 3 to 5 years after moderate to severe traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 84, 1449-57. 2003.
21. Dirette, D. K. & Plaisier, B. R. The development of self-awareness of deficits from 1 week to 1 year after traumatic brain injury: preliminary findings. *Brain Inj*, 21, 1131-6. 2007.
22. Ellert, U. & Kurth, B. Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen in Deutschland: Ergebnisse der Studie zur Gesundheit Erwachsener in Deutschland (DEGS1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 5/6. 2013.
23. Fischer, S., Gauggel, S. & Trexler, L. E. Awareness of activity limitations, goal setting and rehabilitation outcome in patients with brain injuries. *Brain Inj*, 18, 547-62. 2004.
24. Fleming, J. M., Strong, J. & Ashton, R. Cluster analysis of self-awareness levels in adults with traumatic brain injury and relationship to outcome. *J Head Trauma Rehabil*, 13, 39-51. 1998.
25. Formisano, R., Longo, E., Azicnuda, E., Silvestro, D., D'Ippolito, M., Truelle, J. L. and Giustini, M. Quality of life in persons after traumatic brain injury as self-perceived and as perceived by the caregivers. *Neurol Sci*, 38, 279-286. 2017.
26. Frost, R. B., Farrer, T. J., Primosch, M. & Hedges, D. W. Prevalence of traumatic brain injury in the general adult population: a meta-analysis. *Neuroepidemiology*, 40, 154-9. 2013.

27. Giustini, M., Longo, E., Azicnuda, E., Silvestro, D., D'Ippolito, M., Rigon, J. and Formisano, R. Health-related quality of life after traumatic brain injury: Italian validation of the QOLIBRI. *Funct Neurol*, 29, 167-76. 2014.
28. Gould, K. R., Ponsford, J. L., Johnston, L. & Schönberger, M. The nature, frequency and course of psychiatric disorders in the first year after traumatic brain injury: a prospective study. *Psychol Med*, 41, 2099-109. 2011.
29. Grauwmeijer, E., Heijenbrok-Kal, M. H., Peppel, L. D., Hartjes, C. J., Haitsma, I. K., de Koning, I. & Ribbers, G. M. Cognition, Health-Related Quality of Life, and Depression Ten Years after Moderate to Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective Cohort Study. *J Neurotrauma*, 35, 1543-1551. 2018.
30. Guyatt, G. H., Feeny, D. H. & Patrick, D. L. Measuring health-related quality of life. *Ann Intern Med*, 118, 622-9. 1993.
31. Healey, C., Osler, T. M., Rogers, F. B., Healey, M. A., Glance, L. G., Kilgo, P. D. and Meredith, J. W. Improving the Glasgow Coma Scale score: motor score alone is a better predictor. *J Trauma*, 54, 671-8; discussion 678-80. 2003.
32. JAMA Network. *Instructions for Authors* [Online]. Available: <http://jamanetwork.com/journals/jama/pages/instructions-for-authors-SecReportingClinicalTrials> [Accessed 31.07. 2017]. 2016.
33. Jennett, B., Teasdale, G., Braakman, R., Minderhoud, J. & Knill-Jones, R. Predicting outcome in individual patients after severe head injury. *Lancet*, 1, 1031-4. 1976.
34. Johnson, T. P. & Wislar, J. S. Response rates and nonresponse errors in surveys. *Jama*, 307, 1805-6. 2012.
35. Jorge, R. E., Robinson, R. G., Moser, D., Tateno, A., Crespo-Facorro, B. & Arndt, S. Major depression following traumatic brain injury. *Arch Gen Psychiatry*, 61, 42-50. 2004.
36. Kaufmann, M. A., Buchmann, B., Scheidegger, D., Gratzl, O. & Radü, E. W. Severe head injury: should expected outcome influence resuscitation and first-day decisions? *Resuscitation*, 23, 199-206. 1992.
37. Koponen, S., Taiminen, T., Hiekkanen, H. & Tenovuo, O. Axis I and II psychiatric disorders in patients with traumatic brain injury: a 12-month follow-up study. *Brain Inj*, 25, 1029-34. 2011.
38. Koponen, S., Taiminen, T., Portin, R., Himanen, L., Isoniemi, H., Heinonen, H. and Tenovuo, O. Axis I and II psychiatric disorders after traumatic brain injury: a 30-year follow-up study. *Am J Psychiatry*, 159, 1315-21. 2002.
39. Koskinen, S. & Alaranta, H. Traumatic brain injury in Finland 1991-2005: a nationwide register study of hospitalized and fatal TBI. *Brain Inj*, 22, 205-14. 2008.
40. Koskinen, S., Hokkinen, E. M., Wilson, L., Sarajuuri, J., Von Steinbuchel, N. & Truelle, J. L. Comparison of subjective and objective assessments of outcome after traumatic brain injury using the International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). *Disabil Rehabil*, 33, 2464-78. 2011.

41. Lozano, D., Gonzales-Portillo, G. S., Acosta, S., de la Pena, I., Tajiri, N., Kaneko, Y. & Borlongan, C. V. Neuroinflammatory responses to traumatic brain injury: etiology, clinical consequences, and therapeutic opportunities. *Neuropsychiatr Dis Treat*, 11, 97-106. 2015.
42. Lydick, E. & Epstein, R. S. Interpretation of quality of life changes. *Qual Life Res*, 2, 221-6. 1993.
43. Maas, A. I., Harrison-Felix, C. L., Menon, D., Adelson, P. D., Balkin, T., Bullock, R. and Schwab, K. Standardizing data collection in traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 28, 177-87. 2011.
44. Maas, A. I., Stocchetti, N. & Bullock, R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol*, 7, 728-41. 2008.
45. Maas, A. I. R., Menon, D. K., Adelson, P. D., Andelic, N., Bell, M. J., Belli, A. and Yaffe, K. Traumatic brain injury: integrated approaches to improve prevention, clinical care, and research. *Lancet Neurol*, 16, 987-1048. 2017.
46. Maegele, M., Engel, D., Bouillon, B., Lefering, R., Fach, H., Raum, M. and Neugebauer, E. Incidence and outcome of traumatic brain injury in an urban area in Western Europe over 10 years. *Eur Surg Res*, 39, 372-9. 2007.
47. Marincowitz, C., Lecky, F. E., Townend, W., Borakati, A., Fabbri, A. & Sheldon, T. A. The Risk of Deterioration in GCS13-15 Patients with Traumatic Brain Injury Identified by Computed Tomography Imaging: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Neurotrauma*, 35, 703-718. 2018.
48. Masson, F., Thicoipe, M., Aye, P., Mokni, T., Senjean, P., Schmitt, V. and Labadens, P. Epidemiology of severe brain injuries: a prospective population-based study. *J Trauma*, 51, 481-9. 2001.
49. Mauritz, W., Brazinova, A., Majdan, M. & Leitgeb, J. Epidemiology of traumatic brain injury in Austria. *Wien Klin Wochenschr*, 126, 42-52. 2014.
50. Mauritz, W., Wilbacher, I., Majdan, M., Leitgeb, J., Janciak, I., Brazinova, A. & Rusnak, M. Epidemiology, treatment and outcome of patients after severe traumatic brain injury in European regions with different economic status. *Eur J Public Health*, 18, 575-80. 2008.
51. McMillan, T. M., Teasdale, G. M. & Stewart, E. Disability in young people and adults after head injury: 12-14 year follow-up of a prospective cohort. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83, 1086-91. 2012.
52. Mikolić, A., van Klaveren, D., Groeniger, J. O., Wiegers, E. J. A., Lingsma, H. F., Zeldovich, M. and Polinder, S. Differences between Men and Women in Treatment and Outcome after Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma*, 38, 235-251. 2021.
53. Mushkudiani, N. A., Hukkelhoven, C. W., Hernandez, A. V., Murray, G. D., Choi, S. C., Maas, A. I. & Steyerberg, E. W. A systematic review finds methodological improvements necessary for prognostic models in determining traumatic brain injury outcomes. *J Clin Epidemiol*, 61, 331-43. 2008.

54. Najman, J. M. & Levine, S. Evaluating the impact of medical care and technologies on the quality of life: a review and critique. *Soc Sci Med F*, 15, 107-15. 1981.
55. Narayan, R. K., Greenberg, R. P., Miller, J. D., Enas, G. G., Choi, S. C., Kishore, P. R. and Becker, D. P. Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure. *J Neurosurg*, 54, 751-62. 1981.
56. Neugebauer, E., Troidl, H., Wood-Dauphinee, S. & Bullinger, M. Quality-of-life assessment in surgery: results of the Meran Consensus Development Conference. *Theor. Surg.*, 6, 123-137. 1991.
57. Nichol, A. D., Higgins, A. M., Gabbe, B. J., Murray, L. J., Cooper, D. J. & Cameron, P. A. Measuring functional and quality of life outcomes following major head injury: common scales and checklists. *Injury*, 42, 281-7. 2011.
58. Peeters, W., van den Brande, R., Polinder, S., Brazinova, A., Steyerberg, E. W., Lingsma, H. F. & Maas, A. I. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*, 157, 1683-96. 2015.
59. Petersen, C. & Bullinger, M. Assessing health-related quality of life after severe brain damage: potentials and limitations. *Prog Brain Res*, 150, 545-53. 2005.
60. Pigou, A. C. *The economics of welfare*, London, Macmillan. 1920.
61. Polinder, S., Haagsma, J. A., van Klaveren, D., Steyerberg, E. W. & van Beeck, E. F. Health-related quality of life after TBI: a systematic review of study design, instruments, measurement properties, and outcome. *Popul Health Metr*, 13, 4. 2015.
62. Ponsford, J., Alway, Y. & Gould, K. R. Epidemiology and Natural History of Psychiatric Disorders After TBI. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 30, 262-270. 2018.
63. Ponsford, J., Draper, K. & Schonberger, M. Functional outcome 10 years after traumatic brain injury: its relationship with demographic, injury severity, and cognitive and emotional status. *J Int Neuropsychol Soc*, 14, 233-42. 2008.
64. Port, A., Willmott, C. & Charlton, J. Self-awareness following traumatic brain injury and implications for rehabilitation. *Brain Inj*, 16, 277-89. 2002.
65. Prigatano, G. P. & Schacter, D. L. *Awareness of deficit after brain injury: Clinical and theoretical issues*, New York, NY: Oxford University Press. 1991.
66. Prigatano, G. P. & Sherer, M. Impaired Self-Awareness and Denial During the Postacute Phases After Moderate to Severe Traumatic Brain Injury. *Front Psychol*, 11, 1569. 2020.
67. Rauen, K., Reichelt, L., Probst, P., Schäpers, B., Müller, F., Jahn, K. & Plesnila, N. Decompressive Craniectomy Is Associated With Good Quality of Life Up to 10 Years After Rehabilitation From Traumatic Brain Injury. *Crit Care Med*, 48, 1157-1164. 2020a.



68. Rauen, K., Reichelt, L., Probst, P., Schäpers, B., Müller, F., Jahn, K. & Plesnila, N. Quality of life up to 10 years after traumatic brain injury: a cross-sectional analysis. *Health Qual Life Outcomes*, 18, 166. 2020b.
69. Rauen, K., Späni, C. B., Tartaglia, M. C., Ferretti, M. T., Reichelt, L., Probst, P. and Plesnila, N. Quality of life after traumatic brain injury: a cross-sectional analysis uncovers age- and sex-related differences over the adult life span. *Geroscience*, 43, 263-278. 2021.
70. Ravens-Sieberer, U. *Lebensqualität und Gesundheitsökonomie in der Medizin: Konzepte, Methoden, Anwendung*, Landsberg, Ecomed. 2000.
71. Rickels, E. Diagnosis and treatment of traumatic brain injury. *Chirurg*, 80, 153-62; quiz 163. 2009.
72. Rickels, E., von Wild, K. & Wenzlaff, P. Head injury in Germany: A population-based prospective study on epidemiology, causes, treatment and outcome of all degrees of head-injury severity in two distinct areas. *Brain Inj*, 24, 1491-504. 2010.
73. Rickels, E., von Wild, K., Wenzlaff, P. & WJ., B. *Schädel-Hirn-Verletzungen. Epidemiologie und Versorgung. Ergebnisse einer prospektiven Studie.*, Germering, Zuckschwerdt Verlag. 2006.
74. Rickels, E. & Wenzlaff, P. Das Schädel-Hirn-Trauma - Epidemiologie und Versorgung: Zusammenfassung, Projektbeschreibung und Ergebnisse. *Nachsorgekongress*. Bonn. 2010.
75. Riemsma, R. P., Forbes, C. A., Glanville, J. M., Eastwood, A. J. & Kleijnen, J. General health status measures for people with cognitive impairment: learning disability and acquired brain injury. *Health Technol Assess*, 5, 1-100. 2001.
76. Riggio, S. Traumatic brain injury and its neurobehavioral sequelae. *Neurol Clin*, 29, 35-47, vii. 2011.
77. Saatman, K. E., Duhaime, A. C., Bullock, R., Maas, A. I., Valadka, A. & Manley, G. T. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies. *J Neurotrauma*, 25, 719-38. 2008.
78. Sanders, C., Egger, M., Donovan, J., Tallon, D. & Frankel, S. Reporting on quality of life in randomised controlled trials: bibliographic study. *Bmj*, 317, 1191-4. 1998.
79. Sasse, N., Gibbons, H., Wilson, L., Martinez-Olivera, R., Schmidt, H., Hasselhorn, M. and von Steinbuechel, N. Self-awareness and health-related quality of life after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 28, 464-72. 2013.
80. Sawchyn, J. M., Mateer, C. A. & Suffield, J. B. Awareness, emotional adjustment, and injury severity in postacute brain injury. *J Head Trauma Rehabil*, 20, 301-14. 2005.
81. Scholten, A. C., Haagsma, J. A., Andriessen, T. M., Vos, P. E., Steyerberg, E. W., van Beeck, E. F. & Polinder, S. Health-related quality of life after mild, moderate and severe traumatic brain injury: patterns and predictors of suboptimal functioning during the first year after injury. *Injury*, 46, 616-24. 2015.

82. Scholten, A. C., Haagsma, J. A., Panneman, M. J., van Beeck, E. F. & Polinder, S. Traumatic brain injury in the Netherlands: incidence, costs and disability-adjusted life years. *PLoS One*, 9, e110905. 2014.
83. Schönberger, M., Humle, F. & Teasdale, T. W. Subjective outcome of brain injury rehabilitation in relation to the therapeutic working alliance, client compliance and awareness. *Brain Inj*, 20, 1271-82. 2006.
84. Schönle, P. W. Prognose und Rehabilitation nach Schädel-Hirn-Trauma. In: Claus-Werner, W., Andreas, U. & Dietz Volker (eds.) *Neurotraumatologie*. Stuttgart: Georg-Thieme-Verlag. 106. 2005.
85. Sherer, M., Bergloff, P., Boake, C., High, W., Jr. & Levin, E. The Awareness Questionnaire: factor structure and internal consistency. *Brain Inj*, 12, 63-8. 1998.
86. Sherer, M., Hart, T., Nick, T. G., Whyte, J., Thompson, R. N. & Yablon, S. A. Early impaired self-awareness after traumatic brain injury. *Arch Phys Med Rehabil*, 84, 168-76. 2003.
87. Shivaji, T., Lee, A., Dougall, N., McMillan, T. & Stark, C. The epidemiology of hospital treated traumatic brain injury in Scotland. *BMC Neurol*, 14, 2. 2014.
88. Soberg, H. L., Roe, C., Anke, A., Arango-Lasprilla, J. C., Skandsen, T., Sveen, U. and Andelic, N. Health-related quality of life 12 months after severe traumatic brain injury: a prospective nationwide cohort study. *J Rehabil Med*, 45, 785-91. 2013.
89. Soberg, H. L., Roe, C., Brunborg, C., von Steinbuchel, N. & Andelic, N. The Norwegian version of the QOLIBRI - a study of metric properties based on a 12 month follow-up of persons with traumatic brain injury. *Health Qual Life Outcomes*, 15, 14. 2017.
90. Sopena, S., Dewar, B. K., Nannery, R., Teasdale, T. W. & Wilson, B. A. The European Brain Injury Questionnaire (EBIQ) as a reliable outcome measure for use with people with brain injury. *Brain Inj*, 21, 1063-8. 2007.
91. Statistisches Bundesamt. Unfallentwicklung auf deutschen Straßen. 2015.
92. Statistisches Bundesamt. 2016: Mehr Unfälle, aber weniger Verkehrstote als jemals zuvor. 2017.
93. Statistisches Bundesamt. 6,6 % weniger Verkehrstote im Jahr 2019. 2020.
94. Stein, S. C., Georgoff, P., Meghan, S., Mizra, K. & Sonnad, S. S. 150 years of treating severe traumatic brain injury: a systematic review of progress in mortality. *J Neurotrauma*, 27, 1343-53. 2010.
95. Stocchetti, N., Pagan, F., Calappi, E., Canavesi, K., Beretta, L., Citerio, G. and Colombo, A. Inaccurate early assessment of neurological severity in head injury. *J Neurotrauma*, 21, 1131-40. 2004.
96. Stubbe, H. & Wolfer, J. Schädel-Hirn-Trauma beim Erwachsenen. *Intensivmed.up2date*, 8, 253-269. 2012.

97. Szarpak, L. & Madziala, M. Epidemiology of cranio-cerebral injuries in emergency medical services practice. *Pol Przegl Chir*, 83, 646-51. 2011.
98. Tagliaferri, F., Compagnone, C., Korsic, M., Servadei, F. & Kraus, J. A systematic review of brain injury epidemiology in Europe. *Acta Neurochir (Wien)*, 148, 255-68; discussion 268. 2006.
99. Teasdale, G. & Jennett, B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*, 2, 81-4. 1974.
100. Teasdale, G., Maas, A., Lecky, F., Manley, G., Stocchetti, N. & Murray, G. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol*, 13, 844-54. 2014.
101. Teasdale, T. W., Christensen, A. L., Willmes, K., Deloche, G., Braga, L., Stachowiak, F. and Leclercq, M. Subjective experience in brain-injured patients and their close relatives: a European Brain Injury Questionnaire study. *Brain Inj*, 11, 543-63. 1997.
102. Truelle, J. L., Koskinen, S., Hawthorne, G., Sarajuuri, J., Formisano, R., Von Wild, K. and Von Steinbuechel, N. Quality of life after traumatic brain injury: the clinical use of the QOLIBRI, a novel disease-specific instrument. *Brain Inj*, 24, 1272-91. 2010.
103. van Eijck, M., van der Naalt, J., de Jongh, M., Schoonman, G., Oldenbeuving, A., Peluso, J. and Roks, G. Patients with Diffuse Axonal Injury Can Recover to a Favorable Long-Term Functional and Quality of Life Outcome. *J Neurotrauma*, 35, 2357-2364. 2018.
104. van Reekum, R., Bolago, I., Finlayson, M. A., Garner, S. & Links, P. S. Psychiatric disorders after traumatic brain injury. *Brain Inj*, 10, 319-27. 1996.
105. Vanderploeg, R. D., Belanger, H. G., Duchnick, J. D. & Curtiss, G. Awareness problems following moderate to severe traumatic brain injury: Prevalence, assessment methods, and injury correlates. *J Rehabil Res Dev*, 44, 937-50. 2007.
106. von Steinbüchel, N., Covic, A., Polinder, S., Kohlmann, T., Cepulyte, U., Poinstingl, H. and Truelle, J. L. Assessment of Health-Related Quality of Life after TBI: Comparison of a Disease-Specific (QOLIBRI) with a Generic (SF-36) Instrument. *Behav Neurol*, 2016, 7928014. 2016.
107. von Steinbüchel, N., Petersen, C. & Bullinger, M. Assessment of health-related quality of life in persons after traumatic brain injury--development of the Qolibri, a specific measure. *Acta Neurochir Suppl*, 93, 43-9. 2005.
108. von Steinbüchel, N., Real, R. G. L., Sasse, N., Wilson, L., Otto, C., Mullins, R. and Gibbons, H. German validation of Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI) assessment and associated factors. *PLoS One*, 12, e0176668. 2017.
109. von Steinbüchel, N., Wilson, L., Gibbons, H., Hawthorne, G., Hofer, S., Schmidt, S. and Truelle, J. L. Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): scale validity and correlates of quality of life. *J Neurotrauma*, 27, 1157-65. 2010a.

110. von Steinbüchel, N., Wilson, L., Gibbons, H., Hawthorne, G., Hofer, S., Schmidt, S. and Truelle, J. L. Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): scale development and metric properties. *J Neurotrauma*, 27, 1167-85. 2010b.
111. von Steinbüchel, N., Wilson, L., Gibbons, H., Muehlan, H., Schmidt, H., Schmidt, S. and Truelle, J. L. QOLIBRI overall scale: a brief index of health-related quality of life after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 83, 1041-7. 2012.
112. Waqas, M., Malik, N., Shamim, M. S., Nathani, K. R. & Abbasi, S. A. Quality of Life Among Patients Undergoing Decompressive Craniectomy for Traumatic Brain Injury Using Glasgow Outcome Scale Extended and Quality of Life After Brain Injury Scale. *World Neurosurg*, 116, e783-e790. 2018.
113. Ware, J., Jr., Kosinski, M. & Keller, S. D. A 12-Item Short-Form Health Survey: construction of scales and preliminary tests of reliability and validity. *Med Care*, 34, 220-33. 1996.
114. Ware, J. E., Jr. & Sherbourne, C. D. The MOS 36-item short-form health survey (SF-36). I. Conceptual framework and item selection. *Med Care*, 30, 473-83. 1992.
115. Ware, J. E., Kosinski, M., Dewey, J. E. & Gandek, B. How to score and interpret single-item health status measures: a manual for users of the SF-8 health survey. *Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated*, 15, 5. 2001.
116. WHO. Constitution of the World Health Organization. *Am J Public Health Nations Health*, 36, 1315-23. 1946.
117. WHO. *WHOQOL User Manual* [Online]. Available: [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77932/1/WHO\\_HIS\\_HSI\\_Rev.2012.03\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/77932/1/WHO_HIS_HSI_Rev.2012.03_eng.pdf) [Accessed 11.10. 2017]. 1998.
118. WHO. *Neurological disorders: public health challenges*, Geneva, Switzerland. 2006.
119. WHOQOL Group. The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): position paper from the World Health Organization. *Soc Sci Med*, 41, 1403-9. 1995.
120. WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF quality of life assessment. The WHOQOL Group. *Psychol Med*, 28, 551-8. 1998.
121. Wood-Dauphinee, S. Assessing quality of life in clinical research: from where have we come and where are we going? *J Clin Epidemiol*, 52, 355-63. 1999.
122. Yue, J. K., Vassar, M. J., Lingsma, H. F., Cooper, S. R., Okonkwo, D. O., Valadka, A. B. and Manley, G. T. Transforming research and clinical knowledge in traumatic brain injury pilot: multicenter implementation of the common data elements for traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 30, 1831-44. 2013.

## 7 Abkürzungsverzeichnis

|             |                                                                                                             |
|-------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| CDC         | <i>Centers for Disease Control and Prevention</i> , Gesundheitsbehörde USA                                  |
| DC          | <i>Decompressive Craniectomy</i> , Dekompressionskraniektomie                                               |
| EBIQ        | <i>European Brain Injury Questionnaire</i> , Fragebogen nach SHT                                            |
| GCS         | Glasgow Coma Scale                                                                                          |
| GOS         | Glasgow Outcome Scale                                                                                       |
| GOSE        | Extended Glasgow Outcome Scale                                                                              |
| HADS        | <i>Hospital Anxiety and Depression Scale</i> , Fragebogen zur Beurteilung von Depression und Angstsymptomen |
| ICP         | <i>Intracranial Pressure</i> , intrakranieller Druck                                                        |
| ID          | <i>Identification</i> , Identifikationsnummer für Patienten                                                 |
| JAMA        | <i>Journal of the American Medical Association</i> , Medizinische Fachzeitschrift                           |
| mRS         | modified Rankin Scale, modifizierte Rankin Skala                                                            |
| MW          | Mittelwert                                                                                                  |
| PCRS        | <i>Patients Competency Rating Scale</i> , Fragebogen zur Beurteilung der Selbsteinschätzung                 |
| QOLIBRI     | <i>Quality Of Life after Brain Injury</i> , Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität              |
| QOLIBRI-OS  | <i>Quality Of Life after Brain Injury Overall Scale</i> , Kurzform des Fragebogens QOLIBRI                  |
| SHT         | Schädelhirntrauma                                                                                           |
| SD          | <i>Standard Deviation</i> , Standardabweichung                                                              |
| SEM         | <i>Standard Error of the Mean</i> , Standardfehler                                                          |
| SF-36       | <i>Short-Form-36</i> , Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität                                   |
| SF-12       | <i>Short-Form-12</i> , Kurzversion des SF-36                                                                |
| SF-8        | <i>Short-Form-8</i> , Kurzversion des SF-36                                                                 |
| SIP         | <i>Sickness Impact Profile</i> , Fragebogen zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität                         |
| TBI         | <i>Traumatic Brain Injury</i> , Schädel-Hirntrauma                                                          |
| TS          | Tracheostomie                                                                                               |
| VP-Shunt    | Ventrikulo-peritoneal Shunt                                                                                 |
| WHOQOL-BREF | <i>WHO Quality Of Life Questionnaire abbreviated</i>                                                        |

## 8 Anhang

### 8.1 Anschreiben

Schön Klinik Bad Aibling - Kolbermoorer Straße 72 - 83043 Bad Aibling

«Anrede1»

«Vorname» «Nachname»

«Straße\_Nr»

«PLZ» «Wohnort»

Chefärzte:

Prof. Dr. med. Klaus Jahn

Dr. med. Dipl.-Psych.

Friedemann Müller

Dr. Matthias Schaupp

Chefärztin Anästhesie-

Intensivmedizin:

Dr. Marion Mertl-Rötzer

KRauen@schoen-kliniken.de

LReichelt@schoen-kliniken.de

Bad Aibling, 04.11.2015

#### **Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität und Selbständigkeit nach Schädel-Hirntrauma für ehemalige Patienten der Schön Klinik Bad Aibling**

Sehr «geehrt» «Anrede» «Nachname»,

Sie waren auf Grund Ihrer Verletzung vor einigen Jahren Patient/-in in unserer Klinik. Bisher gibt es nur wenige Untersuchungen über den langfristigen und damit chronischen Verlauf von Schädel-Hirntraumata. Die Schön Klinik Bad Aibling hat zusammen mit Herrn Prof. Dr. med. Nikolaus Plesnila, Ludwig-Maximilians-Universität München, und einem internationalem Forschungsverbund (CnsAflame) ein Projekt initiiert, das diese Wissenslücke schließen soll. Wir bitten Sie daher um **Ihre Mitarbeit, um die chronischen Langzeitfolgen nach Schädel-Hirntrauma besser verstehen und zukünftig gezielter behandeln zu können.**

Es wäre sehr freundlich, wenn Sie den beiliegenden Fragebogen selbst oder mit Hilfe Ihres Angehörigen bzw. einer betreuenden Pflegeperson beantworten könnten. Selbstverständlich sind Ihre Angaben durch die ärztliche Schweigepflicht geschützt. Gerne stehe ich Ihnen telefonisch für weitere Informationen zur Verfügung (Dr. Katrin Rauen, Tel. 08061-903-1951).

Falls Ihr Angehöriger verstorben ist oder eine Beteiligung nicht möglich oder gewünscht ist, wären auch diese Informationen für uns sehr wichtig. Bitte senden Sie den Fragebogen entweder per Mail (KRauen@schoen-kliniken.de), Fax (08061-903-91952) oder Post an die Klinik zurück (Freiumschlag liegt bei).

Mit einem herzlichen Dankeschön für Ihre Mitarbeit  
verbleiben wir mit freundlichen Grüßen

Dr. med. Katrin Rauen  
Studienleitung

Prof. Dr. med. Klaus Jahn  
Chefarzt der Klinik

Dr. med. Dipl.-Psych. Friedemann Müller  
Chefarzt der Klinik

### **Anlage 1 - Lebensqualität und Selbständigkeit nach Schädel-Hirntrauma**

- 1. Sollte die Adresse nicht korrekt sein, geben Sie bitte Ihre aktuelle Anschrift an:**

---

---

- 2. Bitte geben Sie an, wer den Fragebogen ausgefüllt hat:**

☐ Ich selbst   ☐ Angehörige(r) Freund   ☐ Gesetzlicher Betreuer   ☐ Andere(r) \_\_\_\_\_

- 3. Wären Sie mit einer erneuten Kontaktaufnahme durch die Schön Klinik Bad Aibling wegen einer weiteren Studienteilnahme einverstanden?**

☐ Ja   ☐ Nein

Wenn nein, aus welchen Gründen lehnen Sie eine weitere Studienteilnahme ab?

---

- 4. Sollte Ihr Angehöriger verstorben sein, möchten wir Ihnen unser Beileid ausdrücken. Es wäre sehr freundlich, wenn Sie uns folgende Informationen mitteilen würden:**

Todesdatum \_\_\_\_\_

Todesursache \_\_\_\_\_

Dürfen wir Sie telefonisch kontaktieren, sollte Ihr Angehöriger bereits verstorben sein?

Wenn ja, unter welcher Telefonnummer: \_\_\_\_\_

**Wir bedanken uns herzlich bei Ihnen für die Beantwortung der Fragen!**

## 8.2 Fragebogen QOLIBRI

### QOLIBRI - Fragebogen zur Lebensqualität nach einer Hirnschädigung

Im ersten Teil möchten wir gerne wissen, **wie zufrieden** Sie mit verschiedenen Aspekten Ihres Lebens seit Ihrer Hirnverletzung sind. Bitte wählen Sie für jede Frage diejenige Antwortalternative aus, die am besten wiedergibt, wie Sie sich derzeit (inklusive der letzten Woche) fühlen und markieren Sie das zutreffende Antwortkästchen mit einem "X". Falls Sie Schwierigkeiten beim Ausfüllen des Fragebogens haben, bitten Sie um Hilfe.

#### TEIL 1

##### A. Diese Fragen beziehen sich auf Ihre geistigen Fähigkeiten derzeit (inklusive der letzten Woche).

|                                                                                                                                                                                        | Überhaupt nicht | Etwas | Mittelmäßig | Ziemlich | Sehr |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|-------------|----------|------|
| 1. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Konzentrationsfähigkeit, z. B. wenn Sie lesen oder einem Gespräch folgen?                                                                          |                 |       |             |          |      |
| 2. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, sich in einem Gespräch auszudrücken und andere zu verstehen?                                                                            |                 |       |             |          |      |
| 3. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, sich an alltägliche Dinge zu erinnern, zum Beispiel, wo Sie bestimmte Dinge hingelegt haben?                                            |                 |       |             |          |      |
| 4. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, Pläne zu machen und Lösungen für gewisse praktische Probleme zu finden, zum Beispiel was zu tun ist, wenn Sie Ihre Schlüssel verlieren? |                 |       |             |          |      |
| 5. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, Entscheidungen zu treffen?                                                                                                              |                 |       |             |          |      |
| 6. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, sich zurecht zu finden?                                                                                                                 |                 |       |             |          |      |
| 7. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Denkgeschwindigkeit?                                                                                                                               |                 |       |             |          |      |

##### B. Diese Fragen beziehen sich auf Ihr Selbstbild derzeit (inklusive der letzten Woche).

|                                                                                    | Überhaupt nicht | Etwas | Mittelmäßig | Ziemlich | Sehr |
|------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|-------------|----------|------|
| 1. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Energie-Niveau?                                |                 |       |             |          |      |
| 2. Wie zufrieden sind Sie mit dem Ausmaß Ihrer Motivation, Dinge zu tun?           |                 |       |             |          |      |
| 3. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Selbstachtung, Ihrem Selbstwertgefühl?         |                 |       |             |          |      |
| 4. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Aussehen?                                      |                 |       |             |          |      |
| 5. Wie zufrieden sind Sie damit, was Sie seit Ihrer Hirnschädigung erreicht haben? |                 |       |             |          |      |
| 6. Wie zufrieden sind Sie damit, wie Sie sich selbst sehen?                        |                 |       |             |          |      |
| 7. Wie zufrieden sind Sie damit, wie Sie Ihre Zukunft sehen?                       |                 |       |             |          |      |

##### C. Diese Fragen beziehen sich auf Ihre Unabhängigkeit und darauf, wie Sie Ihr Alltagsleben derzeit (inklusive der letzten Woche) bewältigen.

|                                                                                                                                    | Überhaupt nicht | Etwas | Mittelmäßig | Ziemlich | Sehr |
|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------|-------|-------------|----------|------|
| 1. Wie zufrieden sind Sie mit dem Ausmaß Ihrer Unabhängigkeit von Anderen?                                                         |                 |       |             |          |      |
| 2. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, aus dem Haus und herum zu kommen?                                                   |                 |       |             |          |      |
| 3. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, Aufgaben im Haushalt zu erledigen, zum Beispiel zu kochen oder Dinge zu reparieren? |                 |       |             |          |      |
| 4. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, sich um Ihre finanziellen Angelegenheiten zu kümmern?                               |                 |       |             |          |      |
| 5. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Einbindung ins Berufsleben oder in die Ausbildung?                                             |                 |       |             |          |      |



|                                                                                                                                                             |  |  |  |  |  |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
| 6. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, am gesellschaftlichen Leben und an Freizeitaktivitäten, wie zum Beispiel Sport, Hobbys, Partys teilzunehmen? |  |  |  |  |  |
| 7. Wie zufrieden sind Sie mit dem Ausmaß, in dem Sie für Ihr Leben selbst verantwortlich sind?                                                              |  |  |  |  |  |

**D. Diese Fragen beziehen sich auf Ihre Beziehungen zu anderen derzeit (inklusive der letzten Woche).**

Überhaupt nicht  
Etwas  
Mittelmäßig  
Ziemlich  
Sehr

|                                                                                                                                            |  |  |  |  |  |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
| 1. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrer Fähigkeit, Zuneigung zu anderen zu empfinden, wie zu Ihrem Partner, zu Ihrer Familie oder zu Freunden? |  |  |  |  |  |
| 2. Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Beziehungen zu Familienmitgliedern?                                                                    |  |  |  |  |  |
| 3. Wie zufrieden sind Sie mit Ihren Beziehungen zu Freunden?                                                                               |  |  |  |  |  |
| 4. Wie zufrieden sind Sie mit der Beziehung zu Ihrem Partner oder damit, dass Sie keinen Partner haben?                                    |  |  |  |  |  |
| 5. Wie zufrieden sind Sie mit Ihrem Sexualleben?                                                                                           |  |  |  |  |  |
| 6. Wie zufrieden sind Sie mit der Haltung anderer Ihnen gegenüber?                                                                         |  |  |  |  |  |

**TEIL 2**

Im zweiten Teil möchten wir gerne wissen, **wie beeinträchtigt** Sie sich seit Ihrer Hirnverletzung durch verschiedene Probleme fühlen. Bitte wählen Sie für jede Frage diejenige Antwortalternative aus, die am besten wiedergibt, wie Sie sich derzeit (inklusive der letzten Woche) fühlen und markieren Sie das zutreffende Antwortkästchen mit einem "X". Falls Sie Schwierigkeiten beim Ausfüllen des Fragebogens haben, bitten Sie um Hilfe.

**E. Diese Fragen beziehen sich darauf, wie beeinträchtigt Sie durch Ihre Gefühle derzeit (inklusive der letzten Woche) sind.**

Überhaupt nicht  
Etwas  
Mittelmäßig  
Ziemlich  
Sehr

|                                                                                               |  |  |  |  |  |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
| 1. Wie sehr fühlen Sie sich durch Einsamkeit beeinträchtigt, auch wenn Sie unter Leuten sind? |  |  |  |  |  |
| 2. Wie sehr fühlen Sie sich durch Langeweile beeinträchtigt?                                  |  |  |  |  |  |
| 3. Wie sehr fühlen Sie sich durch Angst beeinträchtigt?                                       |  |  |  |  |  |
| 4. Wie sehr fühlen Sie sich durch Traurigkeit oder Depression beeinträchtigt?                 |  |  |  |  |  |
| 5. Wie sehr sind Sie durch Gefühle von Wut oder Aggression beeinträchtigt?                    |  |  |  |  |  |

**F. Diese Fragen beziehen sich darauf, wie beeinträchtigt Sie durch körperliche Probleme derzeit (inklusive der letzten Woche) sind.**

Überhaupt nicht  
Etwas  
Mittelmäßig  
Ziemlich  
Sehr

|                                                                                                                                  |  |  |  |  |  |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|--|--|--|--|
| 1. Wie sehr sind Sie durch Verlangsamung und/oder Ungeschicklichkeit Ihrer Bewegungen beeinträchtigt?                            |  |  |  |  |  |
| 2. Wie sehr sind Sie durch weitere Verletzungen, die Sie sich zeitgleich mit der Hirnschädigung zugezogen haben, beeinträchtigt? |  |  |  |  |  |
| 3. Wie sehr sind Sie durch Schmerzen, einschließlich Kopfschmerzen, beeinträchtigt?                                              |  |  |  |  |  |
| 4. Wie sehr sind Sie durch Probleme beim Sehen und Hören beeinträchtigt?                                                         |  |  |  |  |  |
| 5. Wie sehr sind Sie insgesamt durch die Auswirkungen Ihrer Hirnverletzung beeinträchtigt?                                       |  |  |  |  |  |

© The authors, all rights reserved, [www.qolibrinet.com](http://www.qolibrinet.com). For details contact [nvsteinbuechel@med.uni-goettingen.de](mailto:nvsteinbuechel@med.uni-goettingen.de).

## 8.2.1 Anleitung zur Auswertung des QOLIBRI



|                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <br><b>Qolibri</b> | Welcome to <a href="http://www.qolibrinet.com">www.qolibrinet.com</a> , online home of <b>QOLIBRI</b> .                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                   |
| <b>QOLIBRI Home</b>                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Development</b>                                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Registration for use</b>                                                                         |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Descriptive system</b>                                                                           |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Scoring</b>                                                                                      | <b>Scoring</b><br>The QOLIBRI scores are reported on a 0-100 scale , where 0=worst possible quality of life and 100=best possible quality of life.                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |
| <b>Psychometrics</b>                                                                                | <b>Calculating scale scores:-</b><br>Responses to the 'satisfaction' items (i.e. items on the Cognition, Self, Daily Life & Autonomy, and Social Relationships scales) are coded on a 1 to 5 scale, where 1= "not at all satisfied" and 5="very satisfied". Responses to the 'bothered' items (i.e. items on the Emotions and Physical Problems scales) are reverse scored to correspond with the satisfaction items, where 1="very bothered" and 5="not at all bothered".                                                                                                                |
| <b>Publications</b>                                                                                 | The responses on each scale are summed to give a total, and then divided by the number of responses to give a scale mean. The scale means have a maximum possible range of 1 to 5. The mean can be computed when there are some missing responses, but should not be calculated if more than one third of responses on the scale are missing. In a similar manner the QOLIBRI Total score is calculated by summing all the responses, and then dividing by the actual number of responses. Again, a total score should not be calculated if more than one third of responses are missing. |
| <b>Training &amp; consultancy</b>                                                                   | The scale means are converted to the 0-100 scale by subtracting 1 from the mean and then multiplying by 25. This produces scale scores which have a lowest possible value of 0 (worst possible quality of life) and a maximum value of 100 (best possible quality of life).                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |
| <b>Contact</b>                                                                                      |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>QOLIBRI Society</b>                                                                              |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>QOLIBRI Past Meetings</b>                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| <b>Links</b>                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |

## **9 Danksagung**

Mein herzlicher Dank für das Gelingen dieser Arbeit gilt:

**Herrn Prof. Dr. med. Nikolaus Plesnila**

für das Überlassen des Themas und die exzellente wissenschaftliche sowie persönliche  
Betreuung und Unterstützung,

**Frau Dr. med. Katrin Rauen, FEBN**

für die hervorragende Betreuung meiner Arbeit, stete Unterstützung und Motivation in  
wissenschaftlichen und nicht-wissenschaftlichen Lebenslagen sowie für eine sehr lehrreiche  
Zeit,

**Herrn Prof. Dr. med. Klaus Jahn und Herrn Dr. med. Friedemann Müller**

für die freundliche Aufnahme in das wissenschaftliche Team der Schön Klinik Bad Aibling  
und die Bereitstellung der Patientendaten,

**Frau Barbara Schäpers**

für die wissenschaftliche Unterstützung bei der Datenerhebung,

**dem Rezeptionsteam der Schön Klinik Bad Aibling**

für die tatkräftige Hilfe beim Versenden der Anschreiben

**meiner Familie**

für den bedingungslosen Rückhalt während meiner gesamten medizinischen Ausbildung

und

**Kilian Hartmann**

für Deine unendliche Geduld und Zuversicht

## 10 Publikationen

### Originalarbeiten

---

Rauen, K., **Reichelt, L.\***, Probst, P., Schäpers, B., Müller, F., Jahn, K. & Plesnila, N. Quality of life up to 10 years after traumatic brain injury: a cross-sectional analysis. *Health Qual Life Outcomes*, 2020 Jun 4; 18 (1): 166.

\* **Co-Erstautorenschaft**

Rauen, K., **Reichelt, L.**, Probst, P., Schäpers, B., Müller, F., Jahn, K. & Plesnila, N. Decompressive Craniectomy Is Associated With Good Quality of Life Up to 10 Years After Rehabilitation From Traumatic Brain Injury. *Crit Care Med*, 2020 Aug; 48 (8): 1157-1164.

Rauen, K., Späni, C. B., Tartaglia, M. C., Ferretti, M. T., **Reichelt, L.**, Probst, P., Schäpers, B., Müller, F., Jahn, K. & Plesnila, N. Quality of life after traumatic brain injury: a cross-sectional analysis uncovers age- and sex-related differences over the adult life span. *GeroScience*, 2021 Feb; 43 (1): 263-278.

### Vorträge

---

05/2016                      Postervorstellung Doktorandenmesse, LMU (DoktaMed):  
„Untersuchung der chronischen Langzeitfolgen nach SHT -  
klinisch neurologische Doktorarbeit zwischen universitärer  
Primärversorgung und Neurorehabilitation.“

07/2016                      CROCFLAME Symposium, Bad Aibling  
Vortrag: „Charakterisierung der kognitiven Dysfunktion  
und der chronischen Neuroinflammation  
nach Schädel-Hirntrauma.“

## **Eidesstattliche Versicherung**

Ich, Lara Hartmann, erkläre hiermit an Eides statt, dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Titel

### **Lebensqualität nach Schädel-Hirntrauma**

#### **Etablierung einer Studienkohorte zur Untersuchung möglicher Prädiktoren**

selbständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

Siegsdorf, 29.12.2022

Lara Hartmann

Ort, Datum

Unterschrift Doktorandin