

Aus dem Institut für Medizinische Psychologie und Medizinische Soziologie
(Prof. Dr. rer. nat. N. von Steinbüchel)
der Medizinischen Fakultät der Universität Göttingen

Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach einem Schädel-Hirn-Trauma

INAUGURAL-DISSERTATION

zur Erlangung des humanwissenschaftlichen Doktorgrades
der Medizinischen Fakultät der
Georg-August-Universität zu Göttingen

vorgelegt von

Ugnė Krenz [Čepulytė]

aus

Kaunas (Litauen)

Göttingen 2023

Dekan: Prof. Dr. med. W. Brück

Betreuungsausschuss

Betreuer*in: Prof. Dr. rer. nat. N. von Steinbüchel

Ko-Betreuer*in: Prof. Dr. rer. nat. T. Beißbarth

Ko-Betreuer*in: Prof. Dr. med. K. Brockmann

Prüfungskommission

Referent*in: Prof. Dr. rer. nat. N. von Steinbüchel

Ko-Referent*in:

Drittreferent*in:

Datum der mündlichen Prüfung: 16.11.2023

Hiermit erkläre ich, die Dissertation mit dem Titel „Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach einem Schädel-Hirn-Trauma“ eigenständig angefertigt und keine anderen als die von mir angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

Göttingen, den

.....

(Unterschrift)

Die Daten, auf denen die vorliegende Arbeit basiert, wurden teilweise publiziert:

Krenz U, Greving S, Zeldovich M, Haagsma J, Polinder S, von Steinbüchel N, on behalf of the CENTER-TBI Participants and Investigators (2023): Reference Values of the Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI) from a General Population Sample in Italy. *J Clin Med* 12, 491

Krenz U, Timmermann D, Gorbunova A, Lendt M, Schmidt S, von Steinbüchel N (2021): Health-related quality of life after pediatric traumatic brain injury: A qualitative comparison between children's and parents' perspectives. *PLOS ONE* 16, e0246514

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis.....	III
Abkürzungsverzeichnis	IV
1 Einleitung	1
1.1 Schädel-Hirn-Trauma bei Erwachsenen und Kindern.....	1
1.2 Die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen und Kindern	3
1.3 Generische und krankheitsspezifische Lebensqualitätsmessung bei Erwachsenen nach SHT	5
2 Italienische Referenzwerte für den QOLIBRI (Artikel Nr. 1)	8
2.1 Ziel der Studie	8
2.2 Methoden.....	8
2.2.1 Instrumente.....	8
2.2.2 Datenerhebung	9
2.2.3 Stichproben	9
2.2.4 Statistische Analysen.....	9
2.3 Ergebnisse	11
2.4 Persönlicher Beitrag	16
3 Die gbzLQ bei Kindern und Jugendlichen nach SHT	17
4 Die gbzLQ nach einem SHT bei Kindern und Jugendlichen: Ein qualitativer Vergleich zwischen der Perspektive von Kindern und Eltern (Artikel Nr. 2)	19
4.1 Ziel des Artikels	19
4.2 Methoden.....	19
4.2.1 Datenerhebung	19
4.2.2 Stichprobe	20
4.2.3 Datenauswertung.....	20
4.3 Ergebnisse	20
4.4 Persönlicher Beitrag	25
5 Diskussion	26
5.1 Stärken und Schwächen der Studien	29
5.2 Fazit und Ausblick.....	31
6 Zusammenfassung.....	33
7 Anhang	35
8 Literaturverzeichnis.....	77

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Kategoriensystem.....	21
Abbildung 2: Relative Häufigkeiten der Hauptthemen.....	22
Abbildung 3: Altersbezogene Hauptkategorien der gbzLQ für Kinder und Jugendliche nach SHT, sowie für Eltern von Kindern nach SHT.....	24

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Umformulierte QOLIBRI Items für die gesunden Population.....	8
Tabelle 2: Soziodemographische Charakteristika der allgemeinen Population (N = 3298)	12
Tabelle 3: Soziodemografische und klinische Charakteristika der Personen nach SHT (N = 256) .	12
Tabelle 4: Psychometrische Eigenschaften der QOLIBRI-Skalen in der allgemeinen Population..	13
Tabelle 5: Ergebnisse der konfirmatorischen Faktorenanalysen des QOLIBRIs für die allgemeine Population	13
Tabelle 6: Ergebnisse der MI- Testung	14
Tabelle 7: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse	14
Tabelle 8: Referenzwerte für den QOLIBRI-Gesamtscore stratifiziert nach Geschlecht, Gesundheitszustand, Alter und Bildung.....	15
Tabelle 9: Demografische und klinische Merkmale der Teilnehmer*innen (N = 45)	21

Abkürzungsverzeichnis

ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung
CENTER TBI	<i>Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury</i>
CHC	<i>Chronic Health Condition</i>
CFI	<i>Comparative Fit Indices</i>
CITC	<i>Corrected Item-Total Correlation</i>
CT	Computertomographie
df	<i>degrees of freedom</i>
EQ-5D	<i>EuroQoL – 5 Dimentions</i>
gbzLQ	gesundheitsbezogene Lebensqualität
GCS	<i>Glasgow Coma Scale</i>
GOSE	<i>Glasgow Outcome Scale Extended</i>
LQ	Lebensqualität
KFA	Konfirmatorische Faktorenanalyse
MI	Messinvarianz
Neuro QoL	<i>Quality of Life in Neurological Disorders</i>
PedsQL	<i>Pediatric Quality of Life Inventory</i>
PROMs	<i>Patient Reported Outcome Measures</i>
PTBS	Posttraumatische Belastungsstörung
RSMEA	<i>Root Mean Square Error of Approximation</i>
SF-36	<i>Short Form 36</i>
SHT	Schädel-Hirn-Trauma
TBI-QOL	<i>Traumatic Brain Injury – Quality Of Life</i>
QOLIBRI	<i>Quality Of Life after traumatic Brain Injury</i>
QOLIBRI-	<i>Quality Of Life after traumatic Brain Injury KIDDY/</i>
KIDDY/KID/ADO	<i>KIDS/ADOLESCENTS</i>
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

1.1 Schädel-Hirn-Trauma bei Erwachsenen und Kindern

Das Schädel-Hirn-Trauma (SHT) stellt für Patient*innen (Uhl und Tonn 2022) und das Gesundheitswesen ein zentrales Problem in Deutschland (Maegle et al. 2019) wie auch weltweit (Gardner und Zafonte 2016) dar. Dewan et al. (2018) bezeichnen das SHT als „[...] eine stille Epidemie, welche mehr zu Tod und Behinderungen beiträgt, als jede andere traumatische Verletzung.“ In Deutschland liegt die Inzidenz für das SHT bei 332 pro 100 000 Einwohner*innen und ist die häufigste Todesursache sowohl bei Kindern und Jugendlichen, als auch bei Erwachsenen unter 45 Jahren (Hagebusch et al. 2020). Bruns et al. (2021) berichteten, dass in den Jahren 2014 bis 2018 die Inzidenz bei den unter 18-Jährigen in Deutschland bei 687 Fällen pro 100 000 Kindern und Jugendlichen lag.

Ein SHT wird definiert als eine Veränderung der Hirnfunktion oder andere Anzeichen einer Hirnpathologie, die durch äußerliche Einwirkung verursacht wird (Menon et al. 2010). Nach der aktuellen deutschen Version der internationalen statistischen Klassifikation von Krankheiten und verwandten Gesundheitsproblemen (ICD-10-GM-2021) wird das SHT in dem Kapitel XIX „Verletzungen, Vergiftungen und bestimmte andere Folgen äußerer Ursachen“ unter S06.- (intrakranielle Verletzung) bis S.06.9 (intrakranielle Verletzung, nicht näher bezeichnet) kodiert (BArM 2023).

Es werden drei Formen von Gehirnverletzungen unterschieden: Gehirnerschütterung, Gehirnprellung und Gehirnquetschung. Die Gehirnerschütterung wird als eine reversible Funktionsstörung klassifiziert, bei der keine organische Schädigung am Gehirn nachweisbar ist (Vos et al. 2002). Die Gehirnprellung entspricht einer umschriebenen Prellung der Hirnsubstanz mit Schädigung des Gewebes (Kretschmer 2013). Gehirnquetschungen können zu irreversiblen Beeinträchtigungen führen, da es sich hierbei um eine schwere Verletzung des Gehirns handelt (Drebes 2021).

Zur Beurteilung des Schweregrades wird in der klinischen Praxis und Forschung (Ong et al. 1996; Dunham et al. 2004; Heim et al. 2004; Udekwu et al. 2004) die *Glasgow Coma Scale* (GCS) eingesetzt (Teasdale und Jennett 1974). Ein Score von 15 – 13 beschreibt ein leichtes SHT, ein Wert von 12 – 9 ein mittelschweres und ein Wert von 8 – 3 ein schweres SHT. Hinsichtlich des leichten SHTs herrscht bisher Uneinigkeit, ob die Gehirnerschütterung hierunter klassifiziert werden sollte oder ob diese Begriffe eher nicht synonym verwendet werden sollten (Sussman et al. 2018; Jeter et al. 2013). Darüber hinaus wird bei einem leichten SHT zwischen komplizierten und unkomplizierten Formen unterschieden. Um Verletzungen zu beschreiben, die durch Schädelfrakturen oder intrakranielle Anomalien

gekennzeichnet sind, die in der Bildgebung nachgewiesen werden können, wird der Begriff des komplizierten leichten SHTs verwendet (Williams et al. 1990; Lange et al. 2009).

Verursacht wird ein SHT durch schnelle Krafteinwirkung auf den Schädel bzw. den Schädelinhalt, wobei die Ursachen vielfältig sein können (Rickels 2014). Stürze zählen zu den häufigsten Ursachen, insbesondere bei den unter 16-Jährigen (62%) und bei Personen über 75 Jahren (81%) (Rickels 2014). Bei schweren SHTs stehen Verkehrsunfälle an erster Stelle (Rickels 2014). Eine neuere prospektive deutsche Beobachtungsstudie bestätigt diese Befunde (Schwenkreis et al. 2021). Hier wird berichtet, dass bei Verkehrsunfällen am häufigsten Radfahrer*innen ohne Helm ein SHT erlitten, gefolgt von PKW-Unfällen (Schwenkreis et al. 2021).

So unterschiedlich die Ursachen für ein SHT sein können, so vielfältig ist auch das Symptomspektrum. Ein SHT kann negative Auswirkungen bei Erwachsenen sowohl im physischen Bereich, wie körperliche Beeinträchtigung und Limitierung der Aktivitäten des täglichen Lebens (Andelic et al. 2010), als auch im psychischen Bereich, wie Depression, Angst (Scholten et al. 2016) oder posttraumatische Belastungsstörung (PTBS) (Haagsma et al. 2015) haben. Darüber hinaus können auch soziale Interaktionen (Temkin et al. 2009), Autonomie (Temkin et al. 2009; Larsson et al. 2013) und der Selbstwert der Personen nach SHT (Curvis et al. 2018) betroffen sein. Auch im Kindes- und Jugendalter zeigen sich emotionale Problemen, wie Angst (Max et al. 2011) und Depressionen (Durish et al. 2018). Insbesondere jüngere Kinder sowie Kinder mit Prädispositionen für eine Angststörung, können nach einem SHT Schwierigkeiten mit affektiven Dysregulationen entwickeln (Max et al. 2015). Ein SHT kann einen negativen Einfluss auf kognitive Leistungen, wie Aufmerksamkeit, Gedächtnis und exekutive Funktionen, sowohl bei Kindern und Jugendlichen (Beauchamp und Anderson 2013), als auch bei Erwachsenen (Schretlen und Shapiro 2003; Mathias und Mansfield 2005; Moretti et al. 2012) haben. Außerdem sind besonders Kinder im Vorschulalter nach SHT gefährdet, Verhaltensstörungen, wie eine Aufmerksamkeitsdefizit- und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) zu entwickeln, welche sich auch auf die späteren schulischen Leistungen negativ auswirken können (Keenan et al. 2018). Soziale Probleme werden insbesondere bei Kindern und Jugendlichen nach einem schweren SHT beobachtet (Ryan et al. 2016). Diese können in Einzelfällen jedoch auch nach einem leichten SHT auftreten (Taylor et al. 2015). Geschlechtsunterschiede nach einem pädiatrischem SHT zeigen sich deutlich hinsichtlich des sozial-emotionalen Verhaltens: Jungen zeigen tendenziell eher Probleme in den Bereichen Autonomie und Selbstregulation, während bei Mädchen tendenziell eher interaktionelle Probleme im Vordergrund stehen (Kaldoja und Kolk 2015). Weitere physische Probleme, die sowohl bei Kindern und Jugendlichen (Crichton et al. 2018) als auch bei Erwachsenen (Cantor et al. 2008; Beaulieu-Bonneau und Morin 2012) nach einem SHT auftreten können, sind Müdigkeit, Schlafstörungen und motorische Einschränkungen. Durch eine adäquate Therapie und rehabilitative Maßnahmen ist es möglich, negative Auswirkungen eines SHTs abzumildern

(Kramer et al. 2013; Watson et al. 2021), sodass Langzeitkonsequenzen des SHTs das Leben der Betroffenen – auch nach schwerem SHT - weniger beeinträchtigen. All diese Einschränkungen können sowohl bei Kindern und Jugendlichen als auch bei Erwachsenen einen starken negativen Einfluss auf die gesundheitsbezogene Lebensqualität (gbzLQ) der Betroffenen haben. Daher kann eine möglichst frühe Evaluation der gbzLQ die Wahl der Therapie und deren Ergebnisse positiv beeinflussen.

1.2 Die gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Erwachsenen und Kindern

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) definierte im Jahr 1948 Gesundheit als „[...] ein Zustand völligen psychischen, physischen und sozialen Wohlbefindens und nicht nur die Abwesenheit von Krankheit und Gebrechen.“ (Callahan 1973). Auch wenn diese Definition nicht unumstritten ist, da auch bei sich als gesund bezeichnenden Menschen Beschwerden in den einzelnen Bereichen bestehen können, besteht ihr Verdienst darin, dass hier Gesundheit nicht nur die körperliche Dimension, sondern darüber hinaus auch mentale und soziale Aspekte umfasst. Das Konzept der gbzLQ knüpft an diese Vorstellung von Gesundheit an. Auch wenn bisher noch keine allgemeingültige Definition der gbzLQ vorliegt (von Steinbüchel et al. 2005; Karimi und Brazier 2016), zeigen sich Übereinstimmungen bei international etablierten Modellen (Bakas et al. 2012; von Steinbüchel-Rheinwall und Backhaus 2015). Wird die Erfassung des subjektiven Gesundheitszustandes eines Individuums mit der Erfassung der Lebensqualität (LQ) assoziiert, spricht man von der gbzLQ (Romero et al. 2013).

Die Messung der gbzLQ wird zum einen im klinischen und im Forschungskontext eingesetzt, um den subjektiven Gesundheitszustand zu erfassen, zum anderen im öffentlichen Gesundheitswesen, um den Gesundheitszustand der Bevölkerung zu ermitteln (Romero et al. 2013). Lam (1997) betont, dass die gbzLQ einen wichtigen Indikator für den individuellen Gesundheitszustand darstellt. Auch wenn die ursprünglichen Indikatoren von Gesundheit und Krankheit, wie Mortalitätsraten oder objektive klinische Parameter, weiterhin eine hohe praktische Relevanz haben, können viele Fragen in Bezug auf die subjektive Gesundheit eines Individuums, wie z. B. die Verbesserung des Zustandes nach einer Rehabilitationsmaßnahme, damit nicht beantwortet werden (Lam 1997). Das Konstrukt der gbzLQ bietet somit eine gute Möglichkeit, um beispielsweise Folgen einer traumatischen Hirnverletzung zu quantifizieren.

Auch nach Hays und Reeve (2010) bietet dieses Konstrukt ein gutes Maß dafür, „[...] wie gut eine Person in ihrem Leben funktioniert und wie sie ihr Wohlbefinden in körperlichen, geistigen und sozialen Bereichen der Gesundheit wahrnimmt.“ Die untersuchte Person sollte dabei als der/ die Expert*in zur Einschätzung seines/ihres eigenen Gesundheitszustandes gesehen werden (von Steinbüchel-Rheinwall und Backhaus 2015).

So hat sich der Schwerpunkt der Einschätzung von Behandlungsergebnissen in den letzten Jahren von der alleinigen Erhebung von klinischen Indikatoren auf die Wahrnehmung und Messung des Gesundheitszustandes und des Wohlbefindens durch patientenbeurteilte Ergebnismaße, die *Patient Reported Outcome Measures* (PROMs) verlagert (Bullinger und Quitmann 2014). Die Anwendung von PROMs und die Kommunikation der Ergebnisse an die erwachsenen Patienten*innen, kann die Kommunikation zwischen Betroffenen und Kliniker*innen verbessern, sowie die Erfolge der Behandlungen positiv beeinflussen (Nelson et al. 2015; Greenhalgh et al. 2018).

Für die Erfassung der gbzLQ im klinischen Alltag und der Forschung betonen Germain et al. (2019) die Notwendigkeit eines allgemeingültigen HRQoL Modells, das auch auf die Bedürfnisse von Kindern und Jugendlichen zugeschnitten ist. Von Steinbüchel et al. (in Revision) schlägt ein Modell für Kinder und Jugendliche vor. Die Messung der gbzLQ bei Kindern und Jugendlichen stellt jedoch weiterhin eine besondere Herausforderung dar. Auch wenn die gbzLQ wenn immer möglich durch das Individuum selbst beurteilt werden sollte, da es als der/die Expert*in zur Beurteilung seines/ihres Gesundheitszustandes gilt, basieren die meisten Instrumente zur Erfassung der gbzLQ bei Kindern unter fünf Jahren überwiegend auf Elternberichten (Germain et al. 2019). Studien zeigen jedoch, dass sich die Beurteilungen der gbzLQ zwischen der Erhebung im Selbstbericht durch die Kinder und derer im Fremdbbericht durch die Eltern unterscheiden können, insbesondere im Hinblick auf das emotionale Befinden (Eiser und Morse 2001). Hingegen zeigen sich vergleichsweise gute Übereinstimmungen für das physische Befinden, insbesondere in den Bereichen physische Aktivitäten, körperliche Symptome und körperliche Funktionsfähigkeit (Eiser und Morse 2001). Insgesamt tendieren Eltern jedoch eher dazu, die gbzLQ ihrer Kinder zu unterschätzen (Souza et al. 2007). Ein systematisches Review zur Eltern-Kind Übereinstimmung in der Einschätzung der gbzLQ nach SHT fand Unterschiede zwischen der Selbst- und Fremdbeurteilung in verschiedenen Bereichen, wobei Eltern von nicht-klinischen Stichproben die gbzLQ ihrer Kinder höher beurteilten (Upton et al. 2008). Aufgrund dieser Bias sollten, wenn immer möglich, Kinder und Jugendliche selbst ihre Einschätzung ihrer gbzLQ abgeben (Eiser und Morse 2001). Studien zeigen, dass bereits Kinder ab dem fünften Lebensjahr reliabel ihre gbzLQ beurteilen können, sofern die Erfassung mit einem altersadäquaten Messinstrument erfolgt (Varni et al. 2007).

Die zunehmende Bedeutung der Integration der Perspektive von Patient*innen auf ihre Gesundheit, ihrer Zufriedenheit mit dem eigenen Leben, in Behandlungsentscheidungen, hat zur Entwicklung krankheitsübergreifender wie krankheitsspezifischer gbzLQ Erfassungsinstrumente geführt. Da sich meine Arbeiten im Rahmen des Dissertationsvorhabens mit der Lebensqualität bei Erwachsenen, Kindern und Jugendlichen nach SHT beschäftigen, werde ich hierauf im Folgenden zunächst bei Erwachsenen, dann bei Kindern und Jugendlichen eingehen.

1.3 Generische und krankheitsspezifische Lebensqualitätsmessung bei Erwachsenen nach SHT

Aufgrund der vielfältigen Einschränkungen, die mit einem SHT assoziiert sein können, ist die gbzLQ der Betroffenen häufig beeinträchtigt. Ein Drittel der Patient*innen berichten sogar bis zu zehn Jahre nach dem traumatischen Ereignis über affektive Störungen oder Angstzustände (Rauen et al. 2020). Andere Forscher*innen fanden zudem Unterschiede in der Einschätzung der allgemeinen LQ zwischen der allgemeinen Population und Personen nach SHT, sowohl in der körperlichen Funktionsfähigkeit, als auch in Bezug auf das psychische Wohlbefinden (Grauwmeijer et al. 2014). Auch Ermüdungserscheinungen nach SHT haben einen negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen (Cantor et al. 2008). Sowohl das Selbstwertgefühl (Sasse et al. 2013) als auch kognitive Beeinträchtigungen (Gorgoraptis et al. 2019), wie z. B. Probleme mit dem Arbeitsgedächtnis (Wood und Rutterford 2006), stehen in Zusammenhang mit der gbzLQ der Patient*innen nach SHT. Geeignete Bewältigungsstrategien (Sasse et al. 2014) und rehabilitative Interventionen (Holleman et al. 2018) können die gbzLQ nach SHT verbessern, Ansatzpunkte für diese müssen jedoch zunächst reliabel und valide erfasst werden.

Bei den Instrumenten zur Erfassung der gbzLQ werden generische (krankheitsübergreifenden) und krankheitsspezifische unterschieden. Generische Instrumente sind zur Messung eines breiten Störungsspektrums geeignet, während krankheitsspezifische Instrumente beispielsweise gezielt Aspekte der gbzLQ nach einem SHT erfassen können. Insbesondere, wenn Vergleiche der gbzLQ zwischen Patient*innen mit verschiedenen Krankheiten angestrebt werden (Nichol et al. 2011), werden generische Instrumente zur Bewertung der HRQoL nach einem SHT verwendet (Harfmann et al. 2020). Der *Short Form-36* Fragebogen (SF-36) (Bullinger 2000; Ware et al. 1993) und die *EuroQol-5 Dimension* (EQ-5D) (Hinz et al. 2005; Brooks et al. 2013) sind beispielsweise generische Instrumente, die auch bei Patient*innen nach SHT eingesetzt werden (Bell et al. 2005; von Steinbüchel et al. 2016; Geraerds et al. 2019). Der SF-36 erfasst mit 36 Items die gbzLQ in den folgenden acht Dimensionen: „Körperliche Funktionsfähigkeit“, „Körperliche Rollenfunktion“, „Körperliche Schmerzen“, „Allgemeine Gesundheitswahrnehmung“, „Vitalität“, „Soziale Funktionsfähigkeit“, „Emotionale Rollenfunktion“ und „Psychisches Wohlbefinden“ (Bullinger 2000). Das zusätzliche Item zur Veränderung des Gesundheitszustands wird zur Bewertung des aktuellen Gesundheitszustands im Vergleich zum Vorjahr verwendet. Die EQ-5D beinhaltet fünf Items zur Mobilität, Selbstfürsorge, zu alltäglichen Aktivitäten, zu Schmerzen/Beschwerden und Ängsten/Depressionen (Hinz et al. 2005; Brooks et al. 2013). Generische Instrumente gelten im allgemeinen jedoch als weniger sensitiv für den spezifischen Gesundheitszustand, weshalb die Verwendung von SHT-spezifischen Instrumenten sowohl für die Forschung als auch für die klinische Praxis empfohlen wird (Winter et al. 2005; von Steinbüchel et al. 2020).

Bisher existieren nur zwei PROMs, die gbzLQ nach SHT bei Erwachsenen erfassen: der Fragebogen *Quality of Life after Traumatic Brain Injury* (QOLIBRI) (von Steinbüchel et al. 2010a; 2010b) und das Instrument *Traumatic Brain Injury Quality-of-Life* (TBI-QOL) (Tulsky et al. 2016). Der QOLIBRI ist das erste krankheitsspezifische Instrument zur Erfassung der gbzLQ nach SHT und wurde im Jahr 2010 simultan in sechs Sprachen (Deutsch, Englisch, Italienisch, Spanisch, Niederländisch und Finnisch) entwickelt. Die 37 Items des Fragebogens sind mit sechs Skalen assoziiert (von Steinbüchel et al. 2010a; 2010b). Vier Skalen („Kognition“, „Selbst“, „Alltag und Autonomie“, „Soziale Beziehungen“) erfassen Zufriedenheit mit diesen Aspekten des Lebens. Die zwei weiteren Skalen („Emotionen“, „Körperliche Probleme“) erfassen, wie sehr sich Patient*innen durch Beeinträchtigungen darin gestört fühlen (von Steinbüchel et al. 2010a; 2010b). Der TBI-QOL besteht aus 20 kalibrierten und zwei unkalibrierten Item-Banken, die zwischen 13 und 73 Items beinhalten und physische, emotionale, kognitive und soziale Aspekte der gbzLQ nach einem SHT messen (Tulsky et al. 2016).

Bei Patient*innen nach SHT verglichen Harfmann et al. (2020) die Ergebnisse, die mit krankheitsspezifischen und generischen Instrumenten erhoben wurden. In dieser Studie ergab der QOLIBRI (von Steinbüchel et al. 2010a; 2010b) eine präzisere Bewertung der gbzLQ nach SHT, als dies bei generischen Instrumenten der Fall war (Harfmann et al. 2020). Hays und Reeve (2010) bezeichnen krankheitsspezifische Instrumente als „*targeted profile measures*“, welche konstruiert wurden, um die Lücken, welche generische Instrumente bei der Erfassung der krankheitsspezifischen gbzLQ aufweisen, zu schließen.

Ein weiterer Nachteil krankheitsübergreifender Instrumente kann darin gesehen werden, dass diese Fragen beinhalten können, die möglicherweise unpassend oder verletzend für Patient*innen nach einem bestimmten Ereignis wirken können. So beschreiben Tulsky et al. (2016) in ihrem Artikel zur gbzLQ nach SHT, wie betroffene Personen, die aufgrund eines einzigen SHTs erhebliche Defizite in ihrem Alltag wahrnahmen, folgende Frage beantworten sollten: „Würden Sie etwas in Ihrem Leben ändern, wenn Sie die Möglichkeit dazu hätten“, die von den Patient*innen als verletzend wahrgenommen wurde. Durch solche Fragen kann auch die Konstruktvalidität eines Instrumentes (Tulsky et al. 2016) beim Einsatz bei bestimmten Erkrankungen eingeschränkt sein. Durch die Anwendung von krankheitsspezifischen Fragebögen, die die Bedürfnisse von Personen nach einem SHT (Truelle et al. 2010; von Steinbüchel et al. 2010a; 2010b) oder anderen Erkrankungen berücksichtigen, können solche Probleme vermieden werden.

Der QOLIBRI Fragebogen ist mittlerweile in über 20 Sprachen übersetzt und validiert worden und findet damit international weite Anwendung bei der Bewertung der gbzLQ nach SHT (Truelle et al. 2008; 2010; von Steinbüchel et al. 2010a; 2010b; Hawthorne et al. 2011; Siponkoski et al. 2013; Soberg et al. 2017; Castaño-León et al. 2018; von Steinbüchel et al. 2020). Um die klinische Relevanz von Beschwerden und Einschränkungen der gbzLQ bei Individuen nach SHT besser einschätzen zu können, sind Referenzwerte von allgemeinen

Populationen hilfreich. Diese stehen bisher nur für englische und niederländische allgemeine Populationen zur Verfügung (Gorbunova et al. 2020). Für Forschende auf dem Gebiet des SHT sind Vergleichswerte besonders dann interessant, wenn diese aus einer nationalen Referenzpopulation stammen. Deswegen werden diese in der im folgenden beschriebenen Studie auch für den italienischen Kontext zur Verfügung gestellt.

2 Italienische Referenzwerte für den QOLIBRI (Artikel Nr. 1)

2.1 Ziel der Studie

Das Ziel des ersten Artikels war die Ermittlung von Referenzwerten zum QOLIBRI Fragebogen an einer repräsentativen italienischen allgemeinen Population. Hierfür nutzten wir die adaptierte QOLIBRI Version und haben die Messinvarianz geprüft. Die Bedingung der Messinvarianz ist dann erfüllt, wenn Items eines Instrumentes in verschiedenen Stichproben in gleicher Weise mit dem latenten Konstrukt, in unserem Fall der gbzLQ, assoziiert sind. Hierzu wurden Stichproben aus zwei verschiedenen Quellen herangezogen. Die SHT-Stichprobe, deren Daten in Kliniken erhoben wurden, stammte aus dem Projekt *Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury* (CENTER-TBI, EC 602150). Die Erhebung der Daten der gesunden allgemeinen repräsentativen italienischen Population wurde online durchgeführt und war ein Appendix der Center-TBI-Studie.

2.2 Methoden

2.2.1 Instrumente

Da der QOLIBRI ein spezifisches Instrument für Personen nach einem SHT ist, beinhaltet er einige Items, die einen direkten SHT-Bezug haben. Um den Fragebogen bei einer gesunden Population einsetzen zu können, mussten diese Items umformuliert werden (siehe Tabelle 1). Die Antwortkategorien und die restlichen 34 Fragen blieben unverändert. Die Personen nach SHT füllten den SHT-spezifischen Fragebogen aus.

Tabelle 1: Umformulierte QOLIBRI Items für die gesunde Population

Item Nr.	Original Item (QOLIBRI)	Umformuliertes Item
B5	Wie zufrieden sind Sie damit, was Sie seit Ihrer Hirnschädigung erreicht haben?	Wie zufrieden sind Sie damit, was Sie in letzter Zeit erreicht haben?
F2	Wie sehr sind Sie durch weitere Verletzungen, die Sie sich zeitgleich mit der Hirnschädigung zugezogen haben, beeinträchtigt?“	Wie sehr sind Sie durch Verletzungen, die Sie sich zugezogen haben, beeinträchtigt?
F5	Wie sehr sind Sie insgesamt durch die Auswirkungen Ihrer Hirnverletzung beeinträchtigt?	Wie sehr sind Sie insgesamt durch Auswirkungen Ihrer gesundheitlichen Probleme beeinträchtigt?

2.2.2 Datenerhebung

Die adaptierte QOLIBRI Version wurde von einer Marktforschungsagentur (Dynata, Shelton CT) online zwischen dem 29. Juni und 31. Juli 2017 eingesetzt. Ziel war es, eine möglichst repräsentative Stichprobe aus der italienischen allgemeinen Population zu erhalten. Für die Erhebung wurden fehlende Angaben nicht zugelassen, sodass alle Datensätze vollständig erhoben wurden. Personen, die den QOLIBRI schneller als in fünf Minuten beantwortet hatten, wurden aus den Analysen ausgeschlossen, da dies als ein Indiz für eine ungenaue Beantwortung der Fragen gewertet wurde und das Ergebnis möglicherweise verzerrt hätte. Vor der Datenanalyse wurden zudem widersprüchliche Antworten geprüft. Da der erste Teil des QOLIBRI Fragen zur Zufriedenheit und der zweite Teil Fragen zum sich gestört fühlen beinhaltet, wurden Personen ausgeschlossen, die entweder nur linke oder nur rechte Antwortkategorien ausgewählt hatten. Das bedeutete nämlich, dass diese Personen sich gleichzeitig sowohl gar nicht zufrieden wie auch gar nicht gestört fühlten, bzw. sich sehr zufrieden und gleichzeitig sehr gestört fühlten.

Die Personen nach SHT wurden zwischen dem 9. Dezember 2014 und dem 17. Dezember 2017 in 18 Ländern untersucht. Die Einschlusskriterien waren die klinische Diagnose eines SHTs, die Vorstellung in einem Krankenhaus innerhalb von 24 Stunden nach der Verletzung sowie eine Indikation für eine Computertomographie (CT). Die in dieser Studie verwendeten QOLIBRI-Daten wurden drei Monate nach SHT erhoben.

2.2.3 Stichproben

Für die allgemeine italienische Stichprobe konnten Daten von 3298 Personen analysiert werden. Ursprünglich wurden Daten von 3549 Personen erhoben. Jedoch mussten 251 Personen ausgeschlossen werden, da sie widersprüchliches Antwortverhalten zeigten.

Für die SHT-Stichprobe konnten die Daten von 256 Personen in die Analysen miteinbezogen werden. Insgesamt wurden international 4509 Personen nach SHT untersucht, wobei 560 Personen aus Italien stammten. 304 der italienischen Teilnehmer*innen nach SHT waren entweder zu jung oder hatten das QOLIBRI Instrument nicht oder nur fehlerhaft ausgefüllt. Es wurden bei den verbleibenden 256 Personen der italienischen Stichprobe keine widersprüchlichen Antwortmuster identifiziert. Das Geschlecht wurde als das biologische Geschlecht erfasst.

2.2.4 Statistische Analysen

Als erstes wurden die soziodemographischen Charakteristika für beide Stichproben deskriptiv untersucht. Zur Ermittlung der Referenzwerte wurden zunächst die Itemcharakteristika des adaptierten QOLIBRIs überprüft. Dann wurde eine konfirmatorische Faktorenanalyse (KFA) des adaptierten QOLIBRIs analysiert, die Messinvarianz (MI) überprüft, und eine Regressionsanalyse durchgeführt.

Bei den Itemcharakteristika des adaptierten QOLIBRIs wurde Mittelwerte, Standardabweichungen und Schiefe untersucht. Bei der Schiefe wurden Werte von -0,5 bis 0,5 als symmetrisch, von $\pm 0,5$ bis ± 1 als mäßig schief und Werte über ± 1 als stark schief beurteilt (Bulmer 1979). Auf Skalenebene wurde Cronbachs Alpha für die interne Konsistenz berechnet, sowie die Korrelationen zwischen den Skalen geprüft. Ein Cronbachs Alpha von über 0,70 gilt als akzeptabel (Cronbach 1951; Blanz 2015). Bei der *Corrected Item-Total Correlation* (CITC) wurde der Cut-off auf 0,40 festgelegt (Kelava und Moosbrugger 2012). Auch die Boden- und Deckeneffekte wurden bewertet, wobei der Cut-off Wert für die Deckeneffekte der fünften Antwortkategorie „sehr“ auf 40% festgelegt wurde. Für den Bodeneffekt der beiden unteren Antwortkategorien „überhaupt nicht“ und „etwas“ wurde der Cut-off Wert auf 10% festgelegt.

Um zu beurteilen, ob die sechs Faktorenstruktur des ursprünglichen gbzLQ Fragebogens nach SHT für die adaptierte Version in der allgemeinen Referenzpopulation repliziert werden kann, wurde die Konstruktvalidität überprüft. Dies wurde mit Hilfe einer KFA untersucht. Es wurden drei Modelle geschätzt: Das einfaktorielle Modell, das von einem allgemeinen gbzLQ Faktor ausgeht, der mit allen 37 QOLIBRI Items gleichermaßen assoziiert ist, das zweifaktorielle Modell, mit zwei interkorrelierten Faktoren, wobei der erste Faktor die Zufriedenheit Items und der zweite Faktor die sich gestört fühlen Items umfasst, sowie das sechs-Faktoren-Modell, welches die sechs Faktoren („Kognition“, „Selbst“, „Alltag und „Autonomie“, „Soziale Beziehungen“, „Emotionen“ und „Körperliche Probleme“) beinhaltet. Dann wurde die Modellanpassung anhand des skalierten Chi-Quadrat Tests, des *Comparative Fit Index* (CFI) und der *Root Mean Square Error of Approximation* (RMSEA) mit einem 90-prozentigen Konfidenzintervall bewertet.

Darauffolgend wurde die MI berechnet. Da mehrere Parameter geschätzt werden sollten und die Anzahl der Proband*innen der SHT-Stichprobe gering war, mussten die Antwortkategorien des QOLIBRIs dichotomisiert werden. Die beiden Antwortmöglichkeiten „überhaupt nicht“ und „etwas“ bildeten die untere Kategorie und die Antwortkategorien „mäßig“, „ziemlich“ und „sehr“ die obere Kategorie ab. Für die Testung der MI folgten wir dem Ansatz von Wu und Estabrook (2016). Hierbei wurden drei schrittweise eingeschränkte Modelle geschätzt mit anschließendem Vergleich derer Modellanpassungen. Das erste Modell war das Basismodell, das weitgehend der konfiguralen MI mit Freischätzung aller Modellparameter - Schwellenwert (*Threshold*), Ladungen, Achsenabschnitt (*Intercept*) und Residuen - entspricht. Die Bedingung der konfiguralen MI ist dann erfüllt, wenn das Muster der Ladungen sowie die Anzahl der Faktoren in beiden Gruppen gleich ist. Bei dem zweiten Modell, das der partiellen MI entspricht, werden drei Parameter eingeschränkt, sodass nur die Schwellenwerte frei geschätzt werden. Bei dem dritten Modell, das einer vollständigen MI entspricht, wurden alle vier Parameter eingeschränkt.

Für die Berechnung der konfirmatorischen Faktorenanalyse und des MI wurden die Pakete *lavaan* (Rosseel 2012) und *semTools* (Jorgensen et al. 2021) der R-Version 4.0.3 (RCore Team 2020) verwendet. Das Signifikanzniveau wurde auf 5 % festgelegt. Für die Prüfung der Modellanpassungen wurden die Standardgrenzwerte genutzt: CFI > 0,95, RMSEA < 0,06 für eine ausgezeichnete und $0,05 < \text{RMSEA} < 0,10$ für eine mittelmäßige Anpassung (Hu und Bentler 1995; 1999; Brown 2015).

Um Referenzwerte auch für Subgruppen zu generieren, untersuchten wir mit Hilfe einer multiplen linearen Regression den Einfluss von vier Faktoren auf die SHT-spezifische gbzLQ, die durch den QOLIBRI-Gesamtscore erfasst wurde. Forschungsergebnisse deuten darauf hin, dass Alter (Nestvold und Stavem 2009), Geschlecht (Steadman-Pare et al. 2001), Bildung (Helmrich et al. 2021) und das Vorhandensein von chronischen Gesundheitszuständen (CHC) (Michelson et al. 2000; Megari 2013) die gbzLQ nach SHT beeinflussen. Diese Variablen wurden auch in dieser Studie erhoben, so dass diese Informationen aus der allgemeinen Bevölkerungstichprobe und ihre Interaktionen in das Regressionsmodell aufgenommen wurden. Das Alter wurde in sechs Alterskategorien eingeteilt: 18 bis 24 Jahre, 25 bis 34 Jahre, 35 bis 44 Jahre, 45 bis 54 Jahre, 55 bis 64 Jahre, älter als 65 Jahre. Das Geschlecht der Teilnehmer*innen wurde mit zwei Kategorien (weiblich, männlich) erhoben. Es wurde das höchste Bildungsniveau erfragt und zu einer der folgenden drei Kategorien eingeordnet: niedrige Bildung (Grundschulabschluss), mittlere Bildung (Sekundarschulabschluss an einer weiterführenden Schule) und hohe Bildung (Hochschul- oder Universitätsabschluss). Auch wurde der chronische Gesundheitszustand der Personen, ohne oder mit mindestens einem chronischen gesundheitlichen Problem, erhoben. Die abhängige Variable in der Regressionsanalyse war der QOLIBRI-Gesamtwert.

Auf Grundlage der Ergebnisse der Regressionsanalyse wurden Tabellen mit Referenzwerten für die allgemeine Bevölkerung in Form von Perzentilen (2,5%, 5%, 16%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 85%, 95% und 97,25%) erstellt, wobei Werte unter dem 16. Perzentil eine niedrige gbzLQ und Werte über dem 85. Perzentil eine ausgezeichnete gbzLQ implizieren.

2.3 Ergebnisse

Die soziodemografischen und klinischen Charakteristika der allgemeinen Population sind in der Tabelle 2 dargestellt.

Tabelle 2: Soziodemographische Charakteristika der allgemeinen Population (N = 3298)

	M	SD		
Alter (Jahre)	45,27	14,85		
	Gruppe	N	%	
Geschlecht	Männlich	1649	50	
	Weiblich	1649	50	
Bildung	Niedrig	1111	33,69	
	Mittel	1845	55,94	
	Hoch	342	10,37	
Anzahl der chronische Gesundheitsbeschwerden	Keine	1780	53,98	
	Eine	948	28,74	
	Zwei und mehr	570	17,28	

Anmerkung: N = Anzahl der Fälle, M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, % = relative Häufigkeiten, niedrig = Grundschulabschluss; mittel = Sekundarschulabschluss; hoch = Hochschul- oder Universitätsabschluss. Tabelle adaptiert nach Krenz et al. (2023) (CC BY 4.0).

Die soziodemografischen und klinischen Merkmale der Personen nach SHT sind in

Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Soziodemografische und klinische Charakteristika der Personen nach SHT (N = 256)

	M	SD		
Alter (Jahre)	50,6	20,7		
	Gruppe	N	%	
Geschlecht	Männlich	176	68,8	
	Weiblich	80	31,2	
Bildung	Niedrig	4	1,6	
	Mitte	166	64,8	
	Hoch	51	19,9	
	Fehlende Angaben	35	13,7	
Schwere des SHT (GCS)	Leicht	182	71,1	
	Mittel	27	10,5	
	Schwer	47	18,4	
	Fehlende Angaben	35	13,7	
Erholungszustand (GOSE) 3 Monate nach der Verletzung	Gute Erholung (7-8)	135	53,7	
	Mäßige Behinderung (5-6)	52	20,3	
	Schwere Behinderung (2/3-4)	69	27,0	

Anmerkung: N = Anzahl der Fälle, M= Mittelwert, SD = Standardabweichung, % = relative Häufigkeiten, , GCS = Glasgow Coma Scale, GOSE = Glasgow Outcome Scale Extended. Tabelle adaptiert nach Krenz et al. (2023) (CC BY 4.0).

Die Eigenschaften der Items sind im Anhang in der Tabelle A1 dargestellt. Durchschnittlich waren die Probanden eher zufrieden mit ihrer gbzLQ (M = 3,62 [3,11 – 4,02]). In Bezug auf die Schiefe, die zwischen Werten von 0 und $\pm 0,99$ liegen kann, kann die Verteilung der Items als mäßig schief angesehen werden. Es gab keine Deckeneffekte bei den Items im ersten Teil des QOLIBRIs. Die umgekehrten Antwortskalen des zweiten Teils des QOLIBRIs wiesen höhere Werte auf, was darauf hindeutet, dass Personen aus der allgemeinen Populationsstichprobe von den Problemen, die nach einem SHT als typisch gelten, weitgehend unbeeinträchtigt waren. Zudem wies die Referenzstichprobe geringere

Probleme in den Skalen „Kognition“ und „Körperliche Probleme“ auf, da die Werte im Mittel unter dem Cut-off von 10%, lagen.

In Tabelle 4 sind die Cronbachs Alpha zur Bestimmung der internen Konsistenz der sechs QOLILBRI-Skalen dargestellt. Die Koeffizienten lagen zwischen 0,87 und 0,92, was auf eine gute bis ausgezeichnete interne Konsistenz der QOLIBRI-Skalen hinweist (Cronbach 1951). Basierend auf der CITC und dem Cut-off von 0,40 korrelieren alle Items zufriedenstellend mit der jeweiligen Skala. Die Interkorrelation zwischen den Subskalen waren mäßig bis stark (r lag zwischen 0,35 und 0,77).

Tabelle 4: Psychometrische Eigenschaften der QOLIBRI-Skalen in der allgemeinen Population

QOLIBRI-Bereiche	Cronbachs Alpha	Item-Total-Korrelation	Korrelationen zwischen den Subskalen					
			(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	
(1) Kognition	0,91	0,67-0,81	1					
(2) Selbst	0,92	0,69-0,89	0,69	1				
(3) Alltag und Autonomie	0,90	0,68-0,80	0,77	0,83	1			
(4) Soziale Beziehungen	0,88	0,71-0,79	0,64	0,76	0,76	1		
(5) Emotionen	0,87	0,62-0,87	0,35	0,42	0,38	0,39	1	
(6) Physische Probleme	0,88	0,66-0,83	0,38	0,43	0,42	0,31	0,55	1

Anmerkung: Tabelle adaptiert nach Krenz et al. (2023) (CC BY 4.0).

Um die latente Faktorenstruktur des adaptierten QOLIBRI zu beurteilen, wurden drei KFA durchgeführt. Anschließend wurden das ein-, zwei- und sechs-faktorielle Modell miteinander verglichen. Tabelle 5 fasst die Güteindizes für diese Modelle zusammen. Die beste Eignung weist das sechs-faktorielle Modell auf $\chi^2(614) = 7,473$, $p < 0,001$, CFI = 0,994, RMSEA = 0,058, 90% CI [0,057; 0,059].

Tabelle 5: Ergebnisse der konfirmatorischen Faktorenanalysen des QOLIBRIs für die allgemeine Population

Modell	CFI	RMSEA [90% CI]	χ^2 (df)	p	Vergleich zw. den Modellen	$\Delta\chi^2$ (Δ df)	p
Einfaktoriell (1)	0,932	0,187 [0,186; 0,188]	73 414 (629)	<0,001			
Zweifaktoriell (2)	0,972	0,120 [0,119; 0,122]	30 633 (628)	<0,001	(1) vs. (2)	3009,9 (1)	<0,001
Sechsfaktoriell (6)	0,994	0,058 [0,057; 0,059]	7473 (614)	<0,001	(2) vs. (6)	3496,9 (14)	<0,001

Anmerkung: CFI = skaliertes Comparative Fit Index; RMSEA [90%CI] = skaliertes Root Mean Square Error of Approximation; χ^2 = skalierte Chi-Quadrat-Statistik; df = skalierte Freiheitsgrade; p = p-Wert der Chi-Quadrat-Statistik (Differenz); $\Delta\chi^2$ = Differenz in der Chi-Quadrat-Statistik nach Sattora-Bentler (2001) Korrektur; Δ df = Differenz der Freiheitsgrade (übersetzt aus Krenz et al. (2023) (CC BY 4.0).

Tabelle 6 zeigt, dass die Ergebnisse der MI Analysen keinen signifikanten Unterschied zwischen dem konfiguralen und dem partiellen Invarianzmodell ergaben, so dass eine partielle Invarianz angenommen werden kann. Ein Vergleich der partiellen und vollständigen Invarianzmodelle ergab jedoch statistisch signifikante Unterschiede. So ist anzunehmen, dass sich die Schwellenwerte zwischen den Modellen unterscheiden, da diese die einzigen Faktoren waren, die zwischen beiden Modellen variierten.

Tabelle 6: Ergebnisse der MI- Testung

Modell	CFI	RMSEA [90% CI]	χ^2 (df)	<i>p</i>	Modellver- -gleiche	$\Delta\chi^2$ (Δ df)	<i>p</i>
Konfigural (1)	0,986	0,030 [0,028; 0,031]	3151,63 (1228)	<0,001			
Partiell (2)	0,988	0,026 [0,025; 0,028]	2795,62 (1253)	<0,001	(1) vs. (2)	7,94 (25)	0,999
Vollständig (3)	0,988	0,027 [0,025; 0,028]	2918,75 (1290)	<0,001	(2) vs. (3)	92,95 (37)	<0,001

Anmerkung: CFI = skaliertes Comparative Fit Index; RMSEA [90%CI] = skaliertes Root Mean Square Error of Approximation; χ^2 = skalierte Chi-Quadrat-Statistik; df = skalierte Freiheitsgrade; *p* = *p*-Wert der Chi-Quadrat- (Differenz-) Statistik; $\Delta\chi^2$ = Differenz der Chi-Quadrat-Statistik nach Sattora-Bentler (2001) Korrektur; Δ df = Differenz der Freiheitsgrade (übersetzt nach Krenz et al. (2023) (CC BY 4.0).

Darauffolgend wurden zusätzliche Analysen durchgeführt, um die praktische Bedeutung dieser Unterschiede zu erfassen. Die Untersuchung der Schwellenwerte im partiellen Invarianzmodell zeigt, dass sich diese Werte zwischen der allgemeinen Populationsstichprobe und der SHT-Stichprobe leicht unterscheiden (siehe Anhang Tabelle A2). Diese Schwellenwertunterschiede betragen weniger als 5%, sodass der Unterschied zwischen partieller und vollständiger MI als nicht signifikant interpretiert werden kann.

Die Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse sind in Tabelle 7 dargestellt. Diese zeigen einen signifikanten Einfluss von Alter, dem Vorhandensein von chronischen Erkrankungen und Bildung auf die gbzLQ.

Tabelle 7: Ergebnisse der linearen Regressionsanalyse

Prädiktoren und Wechselwirkungen	Referenzgruppe	β	SE
Intercept		63,30*	1,21
Alter (25-34)	Alter (18-24)	1,58	1,38
Alter (35-44)		4,64*	1,32
Alter (45-54)		7,16*	1,39
Alter (55-64)		9,22*	1,45
Alter (≥ 65)		12,53*	1,58
Geschlecht (weiblich)	Geschlecht (männlich)	-1,04	0,74
CHC (ja)	CHC (nein)	-7,66*	1,91
Bildung (mittel)	Bildung (niedrig)	1,16	0,59
Bildung (hoch)		1,98*	0,97
Geschlecht (weiblich) \times CHCs (ja)	Geschlecht (männlich) \times CHCs (ja)	-0,56	1,08
Alter (25-34) \times CHCs (ja)	Alter (18-24) \times CHCs (ja)	-3,51	2,27
Alter (35-44) \times CHCs (ja)		-2,12	2,17
Alter (45-54) \times CHCs (ja)		-3,44	2,19
Alter (55-64) \times CHCs (ja)		-1,91	2,24
Alter (≥ 65) \times CHCs (ja)		-1,37	2,37

Anmerkung: β = nicht standardisierter Regressionskoeffizient (Steigung); SE = Standardfehler; CHC = Chronic Health Condition; *Signifikant bei $p < .05$ (übersetzt nach Krenz et al. (2023) (CC BY 4.0).

Auf der Grundlage der Ergebnisse dieser Regressionsanalyse wurden die Referenzwerte nach Alter, Bildungsgrad und dem Vorhandensein von mindestens einer chronischen Erkrankung differenziert. Da frühere Forschungen zur gbzLQ nach SHT auf geschlechtsspezifische Einflüsse hinweisen (Bazarian et al. 2010; Gupte et al. 2019; Mikolic et al. 2021), wurden Referenzwerte ebenfalls für beide Geschlechter getrennt ermittelt (siehe Tabelle 8).

Tabelle 8: Referenzwerte für den QOLIBRI-Gesamtscore stratifiziert nach Geschlecht, Gesundheitszustand, Alter und Bildung

Geschlecht x Gesundheitsstatus x Alter			-1 SD			Md			+ 1 SD						
	Alter	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97,25%		
W	Gesund	18-24	82	38	43	50	57	61	63	66	69	78	94	96	
		25-34	159	32	40	51	57	62	66	70	74	82	92	99	
		35-44	201	39	43	50	59	64	68	74	79	84	93	95	
		45-54	167	42	47	54	64	68	71	76	79	88	98	100	
		55-64	136	43	46	55	64	68	73	76	79	86	93	95	
		≥ 65	89	49	52	58	68	73	76	82	88	93	99	100	
	Mindestens ein chronisches Problem	18-24	63	22	27	41	46	48	51	55	58	70	80	86	
		25-34	125	18	25	37	49	51	54	58	62	73	85	88	
		35-44	161	25	31	42	50	54	57	62	66	76	82	85	
		45-54	173	28	32	42	51	55	59	63	69	78	87	90	
		55-64	169	28	31	47	56	59	61	65	71	78	87	93	
		≥ 65	124	38	41	50	58	62	68	72	77	83	91	97	
	M	Gesund	18-24	117	44	46	50	55	60	65	67	71	79	88	94
			25-34	187	40	44	51	58	61	65	68	72	82	89	96
35-44			242	41	45	52	61	67	71	74	79	84	95	98	
45-54			170	44	48	56	62	67	71	75	80	87	96	99	
55-64			134	50	53	63	68	72	75	79	83	91	98	100	
≥ 65			96	56	58	65	72	74	77	79	83	89	99	100	
Mindestens ein chronisches Problem		18-24	48	30	37	47	51	54	60	63	67	77	87	93	
		25-34	94	22	33	42	48	50	52	55	60	69	81	87	
		35-44	137	28	36	45	52	56	60	64	68	75	84	90	
		45-54	154	25	29	45	51	55	59	65	69	78	88	90	
		55-64	147	29	41	49	58	62	66	71	75	80	86	89	
		≥ 65	123	41	43	56	61	66	69	73	77	83	91	92	
		Bildung	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97,25%	
W		Gesund	Niedrig	321	39	43	50	58	63	67	72	77	84	94	100
	Mittel		445	39	45	53	61	65	71	75	79	88	95	99	
	Hoch		68	43	51	59	65	70	74	79	82	87	92	95	
	Mindestens ein chronisches Problem	Niedrig	296	28	32	42	49	54	58	63	68	78	86	89	
		Mittel	439	24	28	43	52	55	59	63	69	79	87	94	
		Hoch	80	38	39	48	55	57	62	65	72	78	84	85	
M	Gesund	Niedrig	270	39	45	51	59	65	69	73	79	86	93	96	
		Mittel	576	44	49	55	63	67	71	75	79	86	96	100	
		Hoch	100	43	48	55	61	65	68	74	78	85	97	99	
	Mindestens ein chronisches Problem	Niedrig	224	33	39	49	55	60	63	67	71	78	87	90	
		Mittel	385	27	34	46	52	57	61	67	70	79	87	92	
		Hoch	94	16	36	44	50	53	57	63	67	79	85	92	

Anmerkung: W = weiblich; M = männlich; gbzLQ = gesundheitsbezogene Lebensqualität; 50 %-Perzentile stellen 50 % der Verteilung dar, die dem Median (Md) entsprechen; SD = Standardabweichung. Tabelle adaptiert nach Krenz et al. (2023) (CC BY 4.0).

Weitere Referenztabellen ohne Kategorisierung nach Geschlecht und Referenzwerte für die einzelnen QOLIBRI-Subskalen können dem Anhang des Artikels von Krenz et al. (2023) entnommen werden.

2.4 Persönlicher Beitrag

Als Erstautorin des Artikels habe ich diesen Artikel gemeinsam mit Frau Prof. Dr. von Steinbüchel konzeptualisiert. Zudem habe ich die Daten zusammen mit Herrn Dr. Sven Greving aufbereitet sowie umfangreiche statistische Analysen durchgeführt. Für die Einleitung habe ich das Thema in den Forschungskontext eingeordnet und die Konzeption der Arbeit erläutert. Im Methodenteil lag der Fokus auf der Beschreibung und Durchführung der angestrebten statistischen Analysen. Die Resultate habe ich im Ergebnisteil dargelegt. In der Diskussion habe ich die Ergebnisse zusammengefasst, interpretiert und kritisch betrachtet sowie in den Forschungskontext eingebettet. Auch die Finalisierung des Artikels, anhand der Kommentare der Koautor*innen, zählte zu meinen Leistungen. Schließlich habe ich das finale Manuskript bei dem *Journal for Clinical Medicine* eingereicht, bearbeitete während des Einreichungs- und Veröffentlichungsprozesses alle Fragen der Gutachter*innen und stellte die endgültige Fassung des Manuskripts bereit.

3 Die gbzLQ bei Kindern und Jugendlichen nach SHT

Ein SHT ist ein unerwartetes Ereignis, welches in vielen Fällen eine besondere Belastung darstellt und das Leben von Kindern und Jugendlichen plötzlich verändern kann. Die gbzLQ ist ein wichtiger Indikator zur Beurteilung der negativen Folgen eines SHTs auf das Leben von betroffenen Kindern und Jugendlichen. Nach schwerem SHT werden für diese Gruppe schlechtere schulische Leistungen, eine niedrige gbzLQ und ein höheres Risiko für psychische Probleme berichtet, als für diejenigen, die ein leichtes oder moderates SHT erlitten (Anderson et al. 2009). Di Battista et al. (2012) zeigten in ihrer Metaanalyse statistisch signifikante Unterschiede zwischen guter und schlechter gbzLQ von Kindern und Jugendlichen in Abhängigkeit vom SHT-Schweregrad. In einem weiteren systematischen Review über die Auswirkungen eines leichten SHTs bzw. einer Gehirnerschütterung im Kindes- und Jugendalter, werden jedoch auch hier negative Folgen von SHT auf die gbzLQ bei einzelnen Betroffenen bis zu einem Jahr nach dem Ereignis berichtet. Hierbei wird eine niedrigere gbzLQ mit einem höherem Alter, niedrigerem sozioökonomischen Status, Kopfschmerzen und Schlafproblemen assoziiert (Fineblit et al. 2016).

Die negativen Folgen des SHTs sind auch noch einige Jahre nach dem Ereignis zu beobachten (Anderson et al. 2011; Ryan et al. 2019). Im Vergleich zu anderen Formen eines Traumas im pädiatrischen Bereich (beispielsweise orthopädische Verletzungen), zeigen Kinder und Jugendliche nach SHT die meisten langfristigen negativen Konsequenzen (Winthrop 2010). Zudem berichten fünf bis 18-Jährige Kinder und Jugendliche mit anhaltenden postkommotionellen Symptomen signifikant niedrigere gbzLQ Werte im physischen, emotionalen, sozialen und schulbezogenen Subskalen, als diejenigen ohne persistierende Symptome (Novak et al. 2016). Tekerek et al. (2022) untersuchten Faktoren, die die gbzLQ nach einem pädiatrischem SHT beeinträchtigen können und berichteten, dass die Schwere des Traumas, multiple Trauma, und verletzungsbedingte Faktoren wie intrakranielle Blutungen, Konvulsionen, hoher intrakranieller Druck sowie der Bedarf einer Notoperation mit einer niedrigen gbzLQ einhergingen. In einer Studie, die die Auswirkungen von einem pädiatrischen SHT auf die gbzLQ bei jungen Erwachsenen (16 bis 30 Jahre) untersuchte, fanden die Forscher*innen heraus, dass sogar noch 15 Jahre nach SHT eine niedrigere gbzLQ mit Depression, subjektiv wahrgenommenen Problemen mit sozialen Kommunikationen sowie einer geringeren kognitiven Flexibilität assoziiert war (Ryan et al. 2019). Des Weiteren wird die gbzLQ in der pädiatrischen Population nach SHT von vorbestehende psychosozialen Problemen, wie Aufmerksamkeitsproblemen, Lernschwierigkeiten und Verhaltensproblemen, sowie von einem beeinträchtigten Familienleben beeinflusst (McCarthy 2006). Das Ausmaß und die Unterschiede in den Problemen, die mit einer niedrigen gbzLQ bei Kindern und Jugendlichen nach SHT einhergehen, ist sehr breit gefächert, sodass eine genaue Erfassung der einzelnen

Problembereiche benötigt wird, um den betroffenen Individuen möglichst effizient helfen zu können und zusätzlich drohenden erhöhten familiären Belastungen zu begegnen (Winthrop 2010).

Aufgrund der vielfältigen Folgen eines pädiatrischen SHTs, die sich negativ auf die gbzLQ der betroffenen Kinder und Jugendlichen auswirken können, ist es daher von großer Bedeutung diese Folgen auch umfassend und angemessen zu erheben. Bisher gibt es jedoch keinen SHT-spezifischen Fragebogen zur Erfassung der gbzLQ nach pädiatrischem SHT, sodass hierfür bisher nur generische Instrumente eingesetzt wurden. Ein international breit verwendetes und in über 60 Sprachen übersetztes krankheitsübergreifendes Instrument stellt der PedsQL 4.0 dar (Varni et al. 2005). Mit diesem Fragebogen können Kinder und Jugendliche im Alter zwischen fünf und 18 Jahren per Selbstbericht zu ihrer gbzLQ befragt werden. Zusätzlich steht ebenfalls eine Version für Bezugspersonen zur Verfügung, welche es ermöglicht, die gbzLQ der Kinder und Jugendlichen im Alter zwischen dem zweiten und 18. Lebensjahr einzuschätzen. Der PedsQL 4.0 *Generic Core Scales* beinhaltet 23 Items, welche sowohl in der Selbst- als auch der Fremdbeurteilung den folgenden vier Skalen zugeordnet werden: „Körperliche Funktionsfähigkeit“ (8 Items), „Emotionales Wohlbefinden“ (5 Items), „Soziale Funktionsfähigkeit“ (5 Items) und „Schulische Funktionsfähigkeit“ (5 Items). Ein SHT-spezifisches Instrument ist jedoch für die pädiatrische Population notwendig. Dieses wird im Rahmen des Projektes QOLIBRI KIDDY/KID/ADO entwickelt.

Das Ziel dieses Projektes ist die Entwicklung eines Instrumentes zur Erfassung der gbzLQ nach einem pädiatrischem SHT mit Selbstauskunftsfragebogen für Kinder und Jugendliche im Alter zwischen sechs und 17 Jahren. Mit diesem SHT-spezifischen Instrument sollen die Auswirkungen von SHT auf die gbzLQ der betroffenen Kinder und Jugendliche messbar gemacht werden. Zusätzlich zur Beurteilung durch die Betroffenen selbst, wird eine Version zur Fremdbeurteilung entwickelt, falls Kinder und Jugendliche nach SHT nicht in der Lage sein sollten, ihre Einschätzung zur gbzLQ selbst abzugeben. Die ersten Schritte zur Entwicklung des Selbst- und Fremdbeurteilungsinstrumentes sind im zweiten Artikel dargestellt.

4 Die gbzLQ nach einem SHT bei Kindern und Jugendlichen: Ein qualitativer Vergleich zwischen der Perspektive von Kindern und Eltern (Artikel Nr. 2)

4.1 Ziel des Artikels

Ziel dieses Artikels war die qualitative Analyse von Transkripten aus Kleingruppeninterviews mit Kindern und Jugendlichen nach einem SHT, um herauszufinden, welche Aspekte der gbzLQ für sie relevant sind. Die Ergebnisse der qualitativen Analysen wurden für das QOLIBRI-KIDDY/KID/ADO Projekt genutzt, um Items für drei altersangepasste krankheitsspezifische Fragebögen zur Bewertung der gbzLQ von Kindern und Jugendlichen nach SHT zu generieren: Kiddy-Version (6 – 7 Jahre); Kid-Version (8 – 12 Jahre); Ado-Version (13 – 17 Jahre).

4.2 Methoden

In diesem Artikel wurde ein qualitativer Ansatz in Form von halbstrukturierten, problemzentrierten Interviews (Witzel und Reiter 2012) durchgeführt, welcher vergleichbar mit dem Fokusgruppenkonzept ist (Morgan 1996; Horner 2000; Morgan et al. 2002; Stewart und Shamdasani 2014). Im Rahmen des problemzentrierten Interviews werden Themen mit praktischer Relevanz für die Teilnehmer*innen unter den Teilnehmenden diskutiert (Witzel und Reiter 2012).

4.2.1 Datenerhebung

Die Teilnehmer*innen wurden in vier deutschen Kliniken rekrutiert. Die Einschlusskriterien der Kinder und Jugendlichen umfassten die ICD-10-Diagnose einer Kopfverletzung (S06.0 - S06.9) mit Angabe des Schweregrades, mindestens drei Monate, aber nicht mehr als zehn Jahre nach dem SHT, das Alter von fünf bis 17 Jahren zum Zeitpunkt der Studie und die Fähigkeit Fragen zu verstehen und zu beantworten. Auch wurden Kleingruppeninterviews mit deren Eltern durchgeführt. Jede Sitzung wurde von einem/ einer Hauptmoderator*in und einem/einer Co-Moderator*in moderiert und bestand aus zwei Teilen. Im ersten Teil fand eine Gruppendiskussion statt. Hier wurde ein Leitfaden verwendet, der Fragen zu den Themen Glück, Wohlbefinden, Zufriedenheit, Einschränkungen im Alltag, Problemen, Freunde und Familie, Kindergarten und Schule, Veränderungen im Leben nach dem SHT, sowie zu medizinischer und psychologischer Versorgung in der Zeit nach der Verletzung beinhaltete. Im zweiten Teil wurde den Teilnehmer*innen die angepassten (anstatt „Sie“

wurde „Du“ als Anrede verwendet, die Beispiele zu einzelnen Items wurden durch kindergerechte Beispiele ausgetauscht) Versionen des QOLIBRI für Erwachsene vorgelegt, um die Items hinsichtlich ihrer Formulierung, Verständlichkeit und Relevanz zu überprüfen.

4.2.2 Stichprobe

Insgesamt wurden acht halb-strukturierte Gruppeninterviews sowie ein Einzelinterview mit insgesamt 20 Kindern und Jugendlichen nach SHT durchgeführt. Ein Kind hat die Einschlusskriterien nicht erfüllt und wurde aus den weiteren Analysen ausgeschlossen. Somit betrug die Stichprobengröße 19 Kinder und Jugendliche nach SHT. Das Geschlecht in dieser Studie wurde als biologisches Geschlecht erfasst. Mit insgesamt 26 Eltern von Kindern nach SHT fanden sechs Gruppeninterviews sowie ein Einzelinterview statt.

4.2.3 Datenauswertung

Für die Datenanalyse wurde nur der erste Teil des jeweiligen Interviews verwendet. Zunächst wurden die aufgezeichnete Interviews wortwörtlich transkribiert und anschließend in Anlehnung an Mayring (Mayring 2010; 2016) mit MAXQDA (v.12) ausgewertet. Die Inhalte der transkribierten Interviews wurden in einem iterativen Prozess von drei unabhängigen Personen analysiert und bewertet. Dabei wurden die Aussagen deduktiv den theoriegeleiteten Kategorien zugeordnet, die an den Inhalten der Fragen des Interviewleitfadens anlehnten. Die Aussagen, die in einem ersten Schritt keiner Kategorie zugeordnet werden konnten, aber Aspekte der gbzLQ widerspiegelten, wurden induktiv für die Generierung neuer Kategorien verwendet. Im nächsten Schritt wurden alle Kategorien spezifiziert, indem sie klar mit Ankerbeispielen und Kodierregeln definiert wurden. Die transkribierten Interviews wurden getrennt für Kinder und Jugendliche nach SHT und einer Gruppe von Kindern und Jugendlichen ohne SHT ausgewertet. Nach der Auswertung aller Interviews wurden die Kategorien und Unterkategorien theoriegeleitet den gbzLQ Dimensionen nach von Steinbüchel et al. (2005) zugeordnet. Schließlich wurden für die unabhängigen Kodierungen der drei Rater eine Konsistenzprüfung der kodierten Aussagen durchgeführt. Die Interrater-Reliabilität wurde für alle Dimensionen durch paarweisen Vergleich ermittelt. Anschließend wurden alle Unstimmigkeiten diskutiert, bis ein Konsens erreicht wurde, der zum finalen Kategoriensystem führte.

4.3 Ergebnisse

Insgesamt wurden Daten von 45 Personen ausgewertet (19 Kinder und Jugendliche, 26 Bezugspersonen). Darunter waren 17 Kinder-Eltern-Paare. Die demographischen und klinischen Informationen der Stichprobe sind in Tabelle 9 zusammengefasst.

Tabelle 9: Demografische und klinische Merkmale der Teilnehmer*innen (N = 45)

		Häufigkeit
Kinder und Jugendliche (n = 19)		
Geschlecht	Mädchen	13
	Jungen	6
Altersgruppe (Jahre)	5-7	4
	8-12	6
	13-17	9
	Mittelwert (SD)	11,22 (3,43)
SHT – Schweregrad	I	12
	II	4
	III	3
Eltern (n = 26)		
Geschlecht	Weiblich	18
	Männlich	8

Anmerkung: Adaptiert nach Krenz et al. (2021) (CC BY 4.0).

Neben den Kleingruppeninterviews wurden zwei Einzelinterviews mit jeweils einem Kind und einem Elternteil durchgeführt. Um zu überprüfen, ob die Daten dieses Kindes (19 Aussagen, M = 13,6, 95% CI [2,73; 24,47]) und seines Elternteiles (15 Aussagen, M = 14,1, 95% CI [6,45; 21,88]) in die Analysen einbezogen werden konnten, wurde die Anzahl der kodierten Aussagen dieser Personen mit dem Mittelwert der kodierten Aussagen der entsprechenden Altersgruppe verglichen. In beiden Fällen wurden die Interviews in die Analysen integriert. Das neu entwickelte Kategoriensystem bezüglich der Dimensionen der gbzLQ von Kindern und Jugendlichen nach SHT ist in Abbildung 1 dargestellt.

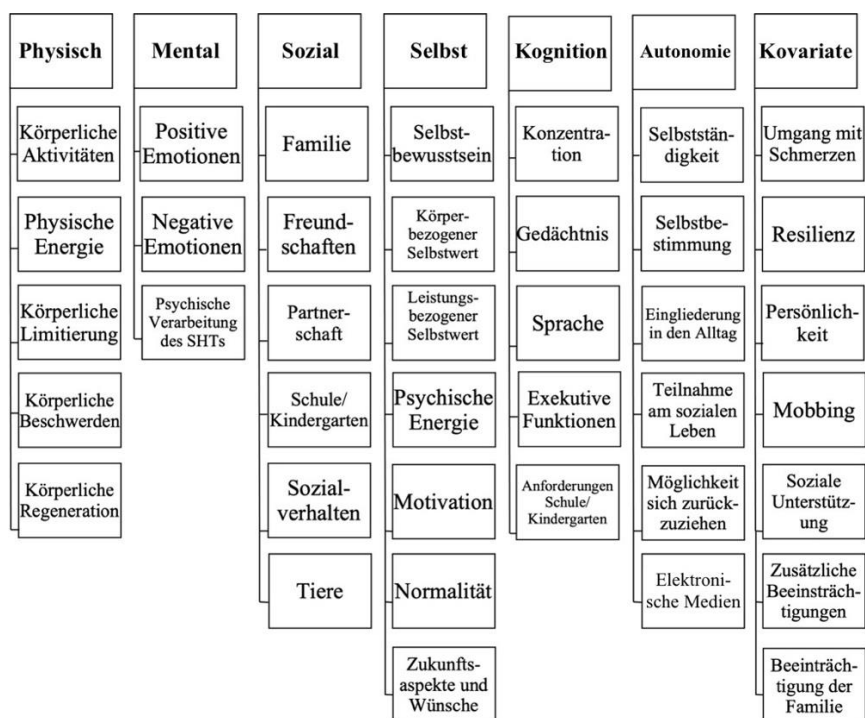


Abbildung 1: Kategoriensystem

Anmerkung: Übersetzt nach Krenz et al. (2021) (CC BY 4.0).

Es wurden insgesamt 375 Aussagen von Kindern und Jugendlichen nach SHT und 323 von Eltern den sechs Dimensionen zugeordnet. In Abbildung 2 sind getrennt für Kinder und Jugendliche, sowie für die Eltern die relativen Häufigkeiten der genannten Themen dargestellt. Um die Gruppen, trotz unterschiedlicher Gruppengröße miteinander vergleichen zu können, wurden zur Berechnung der relativen Häufigkeiten die Aussagen pro Hauptkategorie durch die Gesamtzahl der Aussagen der Gruppen dividiert und mit 100 multipliziert.

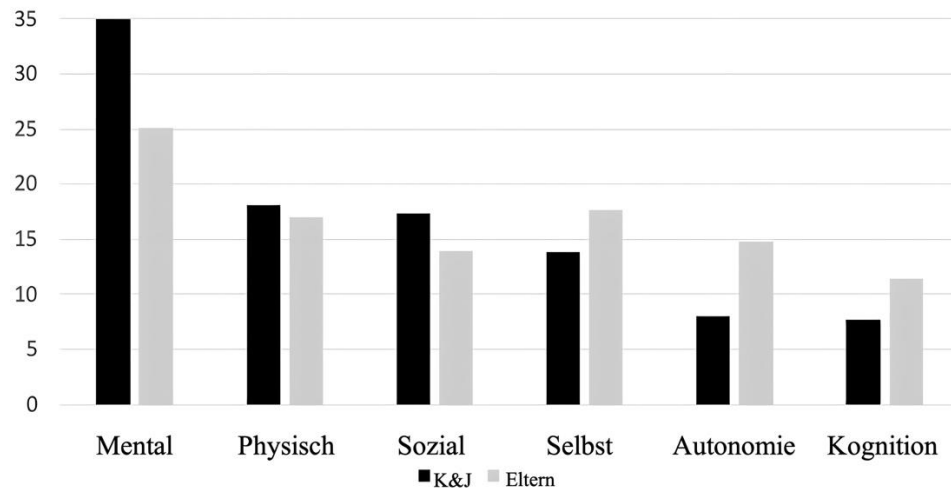


Abbildung 2: Relative Häufigkeiten der Hauptthemen

Anmerkung: K&J = Kinder und Jugendliche. Übersetzt nach Krenz et al. (2021) (CC BY 4.0).

Auch wenn bei der Betrachtung der relativen Häufigkeiten tendenziell eine Übereinstimmung zwischen Kindern und Jugendlichen sowie den Eltern auszumachen ist, zeigten sich bei den qualitativen Analysen inhaltliche Unterschiede zwischen beiden Gruppen. Im Folgenden werden beispielhaft die Inhalte für jede Hauptkategorie berichtet.

Zentrale Themen in der Kategorie „Mental“ waren positive und negative Emotionen. Besonders zufrieden waren Kinder und Jugendliche, wenn es um Freunde treffen, Zeit mit der Familie und Tieren verbringen oder Sport treiben geht. Für Kinder und Jugendliche war die Bewältigung des Vorfalls, das zum SHT führte, ein wichtiges Thema (z. B. „[...] immer, wenn ich mich an diesen Moment erinnere, möchte ich anfangen zu weinen, keine Ahnung warum.“). Sowohl bei den Kindern und Jugendlichen als auch bei den Eltern wurde Vermeidungsverhalten diskutiert (z. B. „Seit dem Unfall habe ich nicht mehr Fußball oder ähnliche Spiele gespielt, weil ich die Spiele mit den Bällen nicht mehr mag.“).

In der Kategorie „Physisch“ lag der Schwerpunkt auf der körperlichen Verfassung und den körperlichen Funktionen nach SHT. Bei sportlichen Aktivitäten wurden in den beiden Gruppen unterschiedliche Aspekte betont: Während für die Kinder und Jugendliche Sport auch Zeit mit Freunden zu verbringen bedeutet, sahen die Eltern hierbei eher die körperliche Aktivität als zentral an. Müdigkeit war für beide Gruppen ein weiteres wichtiges Thema, wobei die Eltern vor allem die Wichtigkeit der ausreichenden Pausen unterstrichen.

Bezüglich des Aspektes Schmerz, berichteten Kinder und Jugendliche, sowie deren Eltern über wiederkehrende Kopfschmerzen nach SHT, die sie mit Stress und schulischen Anforderungen in Verbindung brachten.

In der Kategorie „Sozial“ lag der Fokus auf den Interaktionen mit anderen. Besonders wichtig sind Familie und Freunde. Die Familie spielte eine zentrale Rolle für die Kinder und Jugendlichen. Im Gegensatz dazu betonten die Bezugspersonen wie wichtig Freundschaften für ihre Kinder sind und sahen die Familie eher nachgeordnet. Haustiere, Freizeitaktivitäten und Freundschaften waren für Kinder und Jugendliche von großer Bedeutung. Auch das Thema Schule und Kindergarten wurde von den Befragten mit dem Aspekt Freundschaften in Verbindung gebracht (z. B. "Ich komme in der Schule gut zurecht, weil ich viele Freunde habe."). Die von den Eltern genannten sozialen Verhaltensweisen ihrer Kinder nach dem SHT waren zum Beispiel mit sozialem Rückzug, Wutausbrüchen sowie andere problematischen Verhaltensweisen (z. B. "Die Aggression hat bei ihm definitiv zugenommen.") assoziiert. Einige Kinder und Jugendliche berichteten ebenfalls über ihren sozialen Rückzug im schulischen Kontext (z. B. "Ich distanziere mich immer von den Leuten in der Schule.").

Die Kategorie „Selbst“ war durch Schwierigkeiten und Unzufriedenheit mit sich selbst gekennzeichnet. Sowohl die Kinder und Jugendlichen als auch die Eltern beschäftigten sich mit dem Thema körperliche Narben, die aus dem Unfall resultieren (z. B. „Mama, bitte gib mir etwas Langes zum Anziehen, damit Keiner die Narbe sehen kann.“). Manche Kinder und Jugendliche wünschten sich wieder mehr Selbstvertrauen (z. B. „Ich bin nicht mehr derselbe, mein Selbstwertgefühl ist etwas gesunken.“). Zudem wünschten sich die Kinder und Jugendlichen mehr Normalität im Alltag und keine Bevorzugung aufgrund des SHT (z. B. „Ich möchte nicht, dass die Lehrer so rücksichtsvoll sind — es ist schon ein Jahr her, ich fühle mich jetzt besser und möchte meinen Abschluss alleine schaffen.“). Diesen Wunsch erkannten auch die Eltern und diskutierten, was sie dazu beitragen könnten.

In der Kategorie „Kognition“ stand die Fähigkeit, zu denken, im Vordergrund. Die kognitiven Fähigkeiten in Verbindung mit den Anforderungen im Kindergarten oder in der Schule war in beiden Gruppen von hoher Relevanz (z. B. „Ich hatte immer Schwierigkeiten in der Geometrie, aber nach dem SHT wurde es noch schlimmer.“; „Was die schulischen Leistungen angeht, war er auf einem Nullpunkt: Er konnte kein ABC, 123, nichts...“). Kognitiv mit anderen mitzuhalten und mit dem Leistungsdruck umgehen zu können, war sowohl für die Kinder und Jugendlichen als auch für die Eltern wichtig. Aufmerksamkeits-, Konzentrations-, Orientierungs- und Gedächtnisprobleme waren weitere Diskussionsthemen in beiden Gruppen (z. B. „Schon vor dem Unfall war meine Konzentration nicht besonders gut, aber jetzt wurde es noch schlimmer.“; „Ich hatte Probleme mit meinem Kurzzeitgedächtnis, denn wenn mir jemand etwas erzählte, wusste ich 10 Minuten später nichts mehr davon.“). Zudem betonten Bezugspersonen sprachliche Probleme, wie

semantische und phonetische Paraphasien, Syntaxprobleme sowie langsames Sprechen. Auch Aufmerksamkeitsprobleme wurden diskutiert (z. B. „Sie macht Mathe, aber dann wendet sie sich völlig ab und fängt an, mir etwas anderes zu erzählen, was vor einer Woche oder wann auch immer passiert ist.“).

In der Kategorie „Autonomie und Alltag“ ging es um die Fähigkeit, Alltagsaktivitäten alleine zu bewältigen. Unabhängigkeit und der Umgang mit eigenen Unsicherheiten wurden von Kindern und Jugendlichen thematisiert. Die Eltern hingegen äußerten, dass ihre Kinder sich sie in ihrer Nähe wünschen würden (z. B. „[...] er will ein bisschen unabhängig werden, aber nicht wirklich [...] mit Blick darauf, ob jemand da ist.“). Auch die Möglichkeit, sich zurückziehen zu können, wurde in beiden Gruppen thematisiert (z. B. „Manchmal, in schlechten Zeiten, muss ich weinen, aber dann sage ich: Bitte, lass mich in Ruhe, ich komme bald zu dir.“). Als besonders wichtig empfanden die Eltern die Unterstützung, die ihre Kinder erhalten hatten, als sie zurück in die Schule bzw. in dieselbe Klasse kamen (z. B. „Das Wichtigste ist ihn in sein soziales Umfeld zurückzubringen und dann werden wir sehen, wie die Lehrer und Klassenkameraden damit umgehen.“).

Zusätzlich zu den altersübergreifenden Inhaltsanalysen wurden die altersspezifischen Aspekte der Dimensionen der gbzLQ untersucht. Abbildung 3 zeigt die Kategorien, die in jeder Altersgruppe von Kindern und Jugendlichen, sowie getrennt für die Eltern vor allem angesprochen wurden.

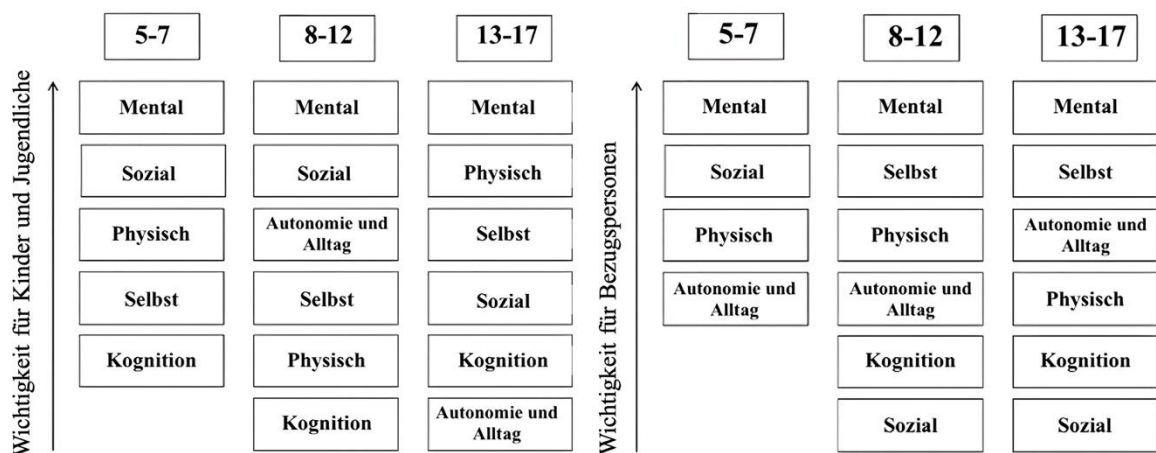


Abbildung 3: Altersbezogene Hauptkategorien der gbzLQ für Kinder und Jugendliche nach SHT, sowie für Eltern von Kindern nach SHT.

Anmerkung: Abbildung adaptiert nach Krenz et al. (2021) (CC BY 4.0).

Den beiden Abbildungen kann entnommen werden, dass altersspezifische Unterschiede hinsichtlich der Häufigkeit der genannten Kategorien zwischen Kindern und Jugendlichen sowie deren Eltern bestehen. Nur die Kategorien psychische, soziale und physische gbzLQ werden in allen Altersgruppen angesprochen.

4.4 Persönlicher Beitrag

Im Rahmen des Projektes QOLIBRI-KIDDY/KID/ADO übernahm ich in vielen Phasen verschiedene Aufgaben. Beispielsweise gehörte dazu die Mitwirkung bei der Rekrutierung der Patient*innen nach SHT, der Gruppe ohne SHT und deren Eltern. Zudem war ich eine der Moderator*innen dieser Gruppeninterviews. Diesen Artikel habe ich als Erstautorin verfasst, sodass der Aufbau des Artikels zusammen mit der Literatursuche und die Auswertung meine Aufgaben waren. Das Transkribieren der Interviews, Erstellen des Kodierleitfadens (mit anderen Kolleg*innen), Anonymisieren und Aufbereiten der Daten zählten ebenso zu meinen Leistungen. Das Erstellen von Abbildungen und Tabellen gehörten dazu. Als Erstautorin habe ich den Artikel bei dem Journal *Plos One* eingereicht und alle Anmerkungen der Gutachter*innen umgesetzt, sodass er angenommen wurde.

5 Diskussion

In dieser Dissertation wurde das Thema der gbzLQ nach SHT sowohl bei Erwachsenen als auch bei Kindern und Jugendlichen behandelt. Aufgrund des aktuellen Trends in der Medizin, dass der Fokus nicht mehr nur auf klinischen Indikatoren, wie die Mortalitätsrate gelegt wird, sondern patientenorientierte Kriterien an Bedeutung gewonnen haben, hat sich die Forschungslage in diesem Bereich in den letzten Jahren deutlich verbessert. Die Erfassung der gbzLQ von betroffenen Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach SHT und deren Verbesserung wird dadurch zunehmend optimiert.

Am Beispiel des QOLIBRI für Erwachsene, des ersten spezifischen Instrumentes zur Selbstbeurteilung der gbzLQ nach SHT, wird deutlich, wie viele Schritte notwendig sind (z. B. Entwicklung, Validierung, Normierung), damit ein Instrument einen Zugewinn in der klinischen Praxis und Forschung bietet. Der QOLIBRI für Erwachsene ist in diesem Zusammenhang schon deutlich fortgeschritten, da das Instrument bei SHT Patient*innen bereits seit Jahren international eingesetzt wird (Hawthorne et al. 2011; Siponkoski et al. 2013; Gopaul et al. 2016; Formisano et al. 2017; Soberg et al. 2017; von Steinbüchel et al. 2017; von Steinbüchel et al. 2020; Voormolen et al. 2020; Andelic et al. 2021; Helmrich et al. 2021; Huijben et al. 2021; von Steinbüchel et al. 2021; Wilson et al. 2022; von Steinbüchel et al. 2023). Allerdings fehlen bisher noch für einige Sprachen länderspezifische Referenzwerte, auf deren Grundlage die Behandlung für die Betroffenen nach SHT verbessert werden könnte. Durch die Referenzwerte aus einer allgemeinen Population können Defizitbereiche genauer aufgedeckt werden, indem der QOLIBRI Wert des/der Patient*in mit dem Wert einer gesunden Person verglichen werden kann. Darauf basierend ist es möglich, durch eine gezielte und individuelle Behandlung, in der spezifische Problembereiche angegangen werden, gbzLQ von Betroffenen zu verbessern.

Die erste Studie dieser Dissertation hatte dementsprechend das Ziel, Referenzwerte für die italienische Version des QOLIBRI zu ermitteln, die auf Daten einer allgemeinen italienischen erwachsenen Bevölkerungsstichprobe basierten. Hierfür wurde in einem ersten Schritt mittels einer KFA überprüft, ob die umformulierten QOLIBRI Items die angenommene sechs-faktorielle Struktur der originalen QOLIBRI Version für Personen nach SHT aufweisen. Diese Voraussetzung zur Erstellung von Referenzwerten wurde erfüllt und stimmt mit den Ergebnissen von Gorbunova et al. (2020) zur allgemeinen Populationen aus den Niederlanden und Großbritannien überein. Allerdings waren nicht alle Ergebnisse dieser Studie mit denen von Gorbunova et al. (2020) vergleichbar. Dies galt insbesondere für die Ergebnisse der Regressionsanalyse, die dazu diente, die Relevanz verschiedener Prädiktoren für die gbzLQ zu bestimmen und darauf aufbauend die Referenztabellen zu erstellen. In der vorliegenden Studie war die Interaktion zwischen dem Geschlecht und dem

chronischen Gesundheitszustand nicht signifikant, während dies für die niederländische Stichprobe bei Gorbunova et al. (2020) hingegen der Fall war. In Bezug auf den QOLIBRI-Gesamtscore ohne weitere Stratifizierung, deutet der Wert von 50 Punkten in der italienischen Stichprobe auf eine eingeschränkte gbzLQ hin. Die ermittelten Werte in dem Artikel von Gorbunova et al. (2020) fielen mit 44 Punkten für Großbritannien niedriger und für die Niederlande mit 55 Punkten höher aus. Diese Differenz kann mit Unterschieden in der gbzLQ der Länder erklärt werden, da keine Unterschiede in der Verteilung der soziodemographischen oder gesundheitsbezogenen Faktoren zwischen den jeweiligen Stichproben ermittelt werden konnten (Gandek et al. 1998; Alonso et al. 2004; König et al. 2009). Alonso et al. (2004) stellten fest, dass Personen aus den Niederlanden den höchsten allgemeinen psychischen Score im SF-36 aufwiesen. Darüber hinaus zeigte eine europäische Studie zur Epidemiologie von psychischen Störungen, dass die Werte in Frankreich deutlich höher liegen im Vergleich zu Spanien und Italien (Balestroni und Bertolotti 2012). Zusammengefasst unterstreichen diese Unterschiede die Wichtigkeit von länderspezifischen Referenzwerten, die auch für die SHT spezifischen gbzLQ Messungen gilt.

Eine zentrale Voraussetzung in der Studie war das Vorliegen einer Messinvarianz. Damit kann überprüft werden, ob dasselbe Konstrukt, in diesem Fall die gbzLQ, sowohl in der allgemeinen italienischen Stichprobe als auch in einer SHT-Stichprobe ihre Gültigkeit hat. Diese Schlussfolgerung konnte durch die Ergebnisse der vorliegenden Studie gestützt werden, auch wenn sich das vollständige MI-Modell von dem partiellen MI-Modell in Bezug auf die Modellanpassung unterschied. Die Analysen der Schwellenwertschwankungen zeigten, dass diese nicht mehr als 5% voneinander abwichen. Somit kann dieser Unterschied als eher unbedeutend gewertet werden. Die gleiche Schlussfolgerung wurde auch für die niederländische und britische Stichprobe gezogen (Gorbunova et al. 2020).

Des Weiteren fällt auf, dass das Geschlecht in der Regressionsanalyse dieser Studie keinen signifikanten Prädiktor darstellte, vergleichbar mit der Studie von Wu et al. (2021), die die italienischen Referenzwerte für die Kurzform QOLIBRI *Overall Scale* (QOLIBRI-OS) (von Steinbüchel et al. 2012) bereitstellte. Allerdings ist die Literatur zu SHT in Bezug auf geschlechtsspezifische Unterschiede uneinheitlich (Farace und Alves 2000; Bazarian et al. 2010; Cancelliere et al. 2016; Gupte et al. 2019). Frühere Untersuchungen zeigten, dass das Geschlecht bei der Wahrscheinlichkeit ein SHT zu bekommen (Frost et al. 2013), bei den Symptomen einer Gehirnerschütterung (Levin et al. 2021) und bei dem Risiko eine Depression oder eine Angststörung zu erleiden (Scholten et al. 2016) eine Rolle spielt. Bezüglich der gbzLQ zeigte die Studie von Mikolic et al. (2021), dass Frauen nach SHT eine niedrigere gbzLQ angaben als Männer. Trotz kontroverser Forschungsergebnisse scheint das Geschlecht für die Lebensqualität nach SHTs wichtig zu sein, sodass zusätzlich zu den Faktoren Alter, Vorhandensein chronischer Gesundheitsprobleme und Bildung in der Regressionsanalyse eine Stratifizierung der Referenzwerte nach Geschlecht vorgenommen

wurde. Diese Referenztabelle können nun in der klinischen Praxis und für Forschungszwecke angewendet werden.

In der pädiatrischen Population ist der Forschungsstand zur gbzLQ nach SHT im Vergleich zu dem der Erwachsenen aktuell noch weniger breit aufgestellt. Bezüglich der Erhebung der gbzLQ nach SHT bei Kindern zwischen acht und zwölf Jahren, und 13 bis 17 Jahren gibt es bisher nur ein Instrument, den QOLIBRI-KID/ADO Fragebogen, der von von Steinbüchel et al. im Jahr 2023 (von Steinbüchel et al. in Revision) entwickelt wurde.

Die in der Studie von Krenz et al. (2021) durchgeführten Interviews mit Kindern und Jugendlichen nach SHT und ihren Eltern stellten Material für die Entwicklung von Items für die altersangepassten Fragebögen QOLIBRI KIDDY, KID und ADO für die pädiatrische Population zur Beurteilung der krankheitsspezifischen gbzLQ nach SHT zur Verfügung. Kinder und Jugendliche dienten hierbei als Expert*innen für die Einschätzung ihrer eigenen gbzLQ. Coghil et al. (2009) betrachten die Bewertung von Informationen aus der Perspektive der Patient*innen als zentrales Merkmal bei der Bestimmung relevanter Dimensionen der gbzLQ. Die Ergebnisse unsere Studie zeigten, dass bereits sehr junge Kinder in der Lage waren über ihre gbzLQ mit Gleichaltrigen zu diskutieren. Auch Varni et al. (2007) berichten, dass 5-Jährige in der Lage sind ihre gbzLQ einzuschätzen, wenn altersgerechte Methoden angewendet werden. Ergebnisse anderer Forscher*innen hingegen deuten darauf hin, dass kognitiv eingeschränkte Kinder und Jugendliche Schwierigkeiten mit der reliablen Selbsteinschätzung ihrer gbzLQ haben könnten (Kornfeld et al. 2017; Schoemaker 2021). Bei Personen nach schwerem SHT könnte dies gelegentlich der Fall sein. So wurde im QOLIBRI-KID/ADO Projekt auch eine Fremdbeurteilungsversion für Bezugspersonen entwickelt, auch wenn in dieser Studie alle Kinder und Jugendliche in der Lage waren die Fragen zu ihre gbzLQ zu verstehen und zu beantworten (von Steinbüchel et al. in Revision). So zeigt die Forschung, dass kognitiv beeinträchtigte Erwachsene (von Steinbüchel et al. 2005; 2010a; 2010b; 2012) und Kinder (von Steinbüchel et al. in Revision) nach einem SHT überwiegend in der Lage sind, ihre gbzLQ selbst reliabel einzuschätzen. Für die Selbsteinschätzung bei insbesondere schwerem SHT eignen sich vor allem die Kurzversionen, die alle Dimensionen der gbzLQ erfassen, jedoch mit einer geringen Anzahl an Items (von Steinbüchel et al. 2012). Somit haben auch Patient*innen mit kognitiven Defiziten und Aufmerksamkeitsproblemen weniger Schwierigkeiten, diese selbständig zu beantworten. Auch bei Kindern und Jugendlichen könnte dieser Ansatz hilfreich sein, sodass im Rahmen des Projektes QOLIBRI-KID/ADO ebenfalls eine Kurzversion mit sechs Items mitentwickelt wurde. Eine Publikation zu dieser Kurzversion ist aktuell in Bearbeitung.

Zudem zeigen die hier berichteten Ergebnisse der Analysen der Interviews in Kleingruppen, dass Kinder und Jugendliche größtenteils dieselben Hauptthemen diskutierten wie die Eltern. Es gab somit eine Übereinstimmung in Bezug auf die gbzLQ Dimensionen. Dies kann als ein Hinweis darauf gedeutet werden, dass Eltern im allgemeinen in der Lage sind, zu beurteilen, was für ihre Kinder nach einem SHT relevant ist, wenn sie die Einschätzung

der gbzLQ ihrer Kinder vornehmen. Auch wenn die gleichen Dimensionen von Kindern/Jugendlichen und den Eltern in den Interviews angesprochen wurden, zeigten sich jedoch Unterschiede in der inhaltlichen Ausprägung.

Einige Forscher*innen schlagen vor, die Selbsteinschätzung eines Kindes bzw. eines/ einer Jugendlichen durch die Fremdeinschätzung der Eltern zu ergänzen, um so ein vollständiges Bild der gbzLQ zu erhalten (Pieper und Garvan 2015; Radicke et al. 2021). Dies gilt insbesondere für Kinder und Jugendliche, die unter psychischen Problemen leiden (Dey et al. 2013). Fremdeinschätzungen der gbzLQ durch die Eltern sollten allerdings nur dann herangezogen werden, wenn die Kinder und Jugendliche selber nicht in der Lage sind reliabel zu antworten. Davis et al. (2007) beschreiben, dass Kinder und Jugendliche ein unterschiedliches Antwortverhalten zeigten als ihre Eltern. So tendieren Kinder und Jugendliche eher zu Extremwerten. Einige Studien deuten zudem darauf hin, dass Kinder und ihre Eltern die gbzLQ unterschiedlich wahrnehmen (Erickson et al. 2010), was zum Teil durch die altersspezifischen Inhaltsanalysen der vorliegende Studie gestützt wird. In dieser Studie setzten Kinder und Jugendliche sowie ihre Eltern unterschiedliche Prioritäten in der Rangfolge der sechs Dimensionen, wie auch in Bezug auf die dort kodierten inhaltlichen Aspekte wie Bewältigung des SHTs, körperliche Regeneration, Sozialverhalten, Unabhängigkeit, Sprache, Konzentration und psychische Energie. Überreinstimmend mit den Ergebnissen von Limond et al. (2009) erwähnten auch hier die Eltern häufiger Verhaltensprobleme ihrer Kinder und legten einen größeren Fokus auf Einschränkungen.

Außerdem zeigten die Analysen in Bezug auf das Alter Unterschiede zwischen Kindern und Jugendlichen und ihren Eltern. So war beispielsweise für Kinder und Jugendliche das Thema Autonomie später relevant als dies für die Eltern der Fall war. Auch diese Ergebnisse stimmen mit früheren Untersuchungen überein, die Unterschiede in der Übereinstimmung von gbzLQ Dimensionen zwischen Kindern und Jugendlichen sowie ihren Eltern feststellten (Upton et al. 2008).

5.1 Stärken und Schwächen der Studien

In der ersten Studie zu den italienischen Referenzwerten für den QOLIBRI Fragebogen für Erwachsene, stellt die Stichprobengröße der italienischen Population eine nennenswerte Stärke der Studie dar. Dadurch war es möglich die Referenzwerte nach verschiedenen Untergruppen zu berechnen, wie beispielsweise für Personen mit und ohne chronischen Gesundheitsproblemen, sowie die Integration des Bildungsniveaus und Geschlechtes. Durch die Berücksichtigung dieser Prädiktoren kann eine bessere Differenzierung erfolgen, da das Vorliegen einer chronischen Beeinträchtigung einer realistischen Abbildung der Population entspricht. In der allgemeinen Referenzgruppe, die kein SHT erlitten hatte, gab es viele Teilnehmende, die über chronische Beeinträchtigungen berichteten. Da davon ausgegangen werden kann, dass auch Menschen nach SHT von einer chronischen Vorerkrankung

betroffen waren, ermöglichen die Referenzwerte den Einfluss von klinisch relevanten Problematiken auf die gbzLQ in der Evaluation zu berücksichtigen.

Das vorgeschlagene Bewertungssystem in den Referenztabelle**n** basiert auf Perzentilen, da ich davon ausgehe, dass diese leichter zu verstehen und den Patient*innen somit besser zu vermitteln sind. Der Gesundheitszustand des/ der Patient*innen kann so in Relation zum Gesundheitszustand einer vergleichbaren nicht erkrankten Bevölkerung gesetzt werden. Sowohl signifikante gbzLQ Unterschiede innerhalb der soziodemografischen (z. B. Alter und Bildung) und gesundheitsbezogenen (z. B. Gesundheitszustand) Faktoren in der vorliegenden Studie als auch der signifikanter Einfluss des biologischen Geschlechts auf das Ergebnis nach einem SHT (Bazarian et al. 2010; Frost et al. 2013; Scholten et al. 2016; Levin et al. 2021) sprechen gegen die Anwendung nicht stratifizierter Referenzwerte. Aus diesem Grund bietet das vorliegende Referenzwert-Scoring-System einen Mehrwert für den Einsatz in der klinischen Praxis und in der SHT-Forschung.

Da der QOLIBRI für Erwachsene in über 20 Sprachen vorliegt, sind länderspezifische Referenzwerte essenziell, so dass nun auch für die italienische Version entsprechende Referenzwerte bereitgestellt wurden. Viele generische Instrumente zur Erfassung der gbzLQ nach SHT sind nur in englischer Sprache verfügbar und berücksichtigen somit nicht die individuellen Faktoren einer Population (Chen et al. 2005).

Als eine Schwäche der Studie könnte die Rekrutierung der Proband*innen der Referenzstichprobe mittels Online-Plattformen gesehen werden. Es wurde eine möglichst hohe Repräsentativität angestrebt, jedoch werden auch bei einer Online-Rekrutierung nur bestimmte Bevölkerungsgruppen erreicht (beispielsweise nur diejenigen, die einen Internetzugang haben), was zu Selektionsverzerrungen führen könnte (Evans und Mathur 2018). Zudem gibt es keine Möglichkeit, die Authentizität der Daten zu überprüfen (Evans und Mathur 2018). Darüber hinaus liegen bei dieser Art der Rekrutierung keine Informationen über die Personen vor, die eine Einladung zur Umfrage ablehnten. Dies stellt eines der Hauptprobleme von Online-Befragung dar (Hoonakker und Carayon 2009).

Eine weitere Limitation könnte die notwendige Dichotomisierung der Antwortkategorien des QOLIBRI für die MI-Analysen darstellen, da die SHT-Stichprobe hierfür relativ klein war. Dies führt immer zu einem Informationsverlust (Royston et al. 2006; Shentu und Xie 2010). Zudem erlitten 71% der Proband*innen ein leichtes SHT, weswegen die Antwortkategorien, die eine große Einschränkung implizieren, nicht ausgeschöpft wurden. Diese Limitierung betrifft jedoch nur den Vergleich zwischen den beiden Stichproben.

Die Ergebnisse der qualitativen Studie wurden mit eher kleinen Stichproben erzielt und sind daher rein explorativ. Durch die Gruppeninterviews wurden relevante Informationen über den Inhalt und die Formulierung möglicher Items ermittelt. Auch der inhaltliche Vergleich zwischen zentralen Themen von Kindern und Jugendlichen, als auch von Eltern betroffener

Kinder und Jugendlichen wurden analysiert. Eine Generalisierung der hier berichteten Ergebnisse wurde nicht angestrebt.

5.2 Fazit und Ausblick

Die in der vorliegenden Forschungsarbeit in einer allgemeinen italienischen Stichprobe eingesetzte adaptierte QOLIBRI Version diente dazu, Referenzwerte zu ermitteln. Mittels MI wurde untersucht, ob die Veränderungen der beobachteten QOLIBRI Werte auf tatsächlichen Veränderungen des latenten gbzLQ Konstruktes zurückgeführt werden kann. Die adaptierte QOLIBRI Version für die italienische gesunde allgemeine Bevölkerungsstichprobe erfasste die gbzLQ auf die gleiche Weise, wie in den SHT-Stichproben. Somit konnten die Referenztabellen, basierend auf den Ergebnissen der Regressionsanalysen, mit zusätzlicher Berücksichtigung des Geschlechts, erstellt werden. Der Vergleich mit der Studie von Gorbunova et al. (2020) zeigte, dass die Ermittlung repräsentativer, länderspezifischer Referenzwerte notwendig ist, damit diese sinnvoll sowohl in der klinischen Praxis als auch in der Forschung angewendet werden können.

Auch wenn im Erwachsenenbereich die SHT-Forschung weit fortgeschritten ist, was zur Evaluation und der Verbesserung rehabilitativer Maßnahmen zur Steigerung des Wohlbefindens der Betroffenen beigetragen hat, sollte die Outcomeforschung für pädiatrische Populationen nach SHT deutlich erweitert werden. Wichtig ist, dass Kinder und Jugendliche nicht als „kleine Erwachsene“ behandelt werden, da das sich entwickelnde Gehirn nicht eine kleine Version des reifen Gehirns darstellt (Giza et al. 2007). Auswirkungen eines pädiatrischen SHT und Schwerpunkte der benötigten Interventionen können sich dadurch deutlich von denen von Erwachsenen unterscheiden. Für zukünftige Forschung ist zu empfehlen, Kinder und Jugendliche als Expert*innen ihres eigenen Gesundheitszustandes und Wohlbefindens deutlich häufiger durch Selbstberichte zur gbzLQ nach ihrem SHT einzubeziehen. Diese Forderung schließt an die Leitlinien für die Entwicklung von gbzLQ Instrumenten für Kinder und Jugendliche der WHO an (WHOQOL Group 1993; 1994), welche nahelegen, dass diese „[...] altersgerecht und kindzentriert sein sollten, vorzugsweise die Selbsteinschätzung berücksichtigen, unabhängig vom Gesundheitszustand und kulturübergreifend einsetzbar sind und sowohl positive als auch negative Aspekte [...] umfassen“. In dem Projekt QOLIBRI-KIDDY/KID/ADO wurden diese Anforderungen berücksichtigt, indem Kinder und Jugendliche bereits in den ersten Schritten in Form von Gruppeninterviews mit an der Erstellung des Instrumentes berücksichtigt wurden. Zukünftige Studien werden nach der Validierung der altersangepassten Versionen die Möglichkeit haben, die gbzLQ nach SHT aus der Perspektive von Kindern und Jugendlichen zu erfassen. Auch die längsschnittliche Messung der gbzLQ vom Kindergartenalter bis hin zum Erwachsenenalter wird mit einem einheitlichen Instrument möglich. Die Studie zur Entwicklung der altersangepassten

Instrumente für 8- bis 12-Jährige (QOLIBRI-KID) und für 13- bis 17-jährige (QOLIBRI-ADO) wurde bereits durchgeführt (von Steinbüchel et al. in Revision).

6 Zusammenfassung

Das Schädel-Hirn-Trauma stellt weltweit eine zentrale Belastung des Gesundheitswesens dar. Die negativen Folgen des Traumas können in viele Bereiche des Lebens der Betroffenen wirken und somit die gbzLQ enorm beeinträchtigen. Frühere Untersuchungen zeigten, dass ein erlittenes SHT bei Erwachsenen wie auch bei Kindern und Jugendlichen zu Depressionen, Angstsymptomatik, Selbstwertproblemen sowie Beeinträchtigungen in sozialen Beziehungen, physischen Aktivitäten und somit des alltäglichen Lebens führen kann.

In den letzten Jahren wurde zunehmend die Patientenperspektive in die Outcomebeurteilung nach SHT integriert. Die Erfassung der gbzLQ kann mittels krankheitsspezifischen oder krankheitsübergreifenden Instrumenten erfolgen. Die spezifischen Instrumente können dabei differenzierter die Bereiche erheben, die besonders relevant für ein bestimmtes Krankheitsbild sind.

Für Erwachsene nach SHT existiert bereits das krankheitsspezifische Instrument QOLIBRI, welches international in der Forschung und in der klinischen Praxis eingesetzt wird. Hierfür fehlen bisher allerdings noch viele länderspezifische Referenzwerte aus allgemeinen Populationen. Der erste Artikel dieser Promotionsarbeit stellte die Referenzwerte (N = 3298) stratifiziert nach Alter, Geschlecht und chronischen Gesundheitsproblemen für die italienische allgemeine Bevölkerung bereit.

Für Kinder und Jugendlichen nach SHT existierte bisher noch kein spezifisches Instrument zur Erfassung der gbzLQ. Das Ziel des Projektes QOLIBRI-KIDDY/KID/ADO ist die Entwicklung des ersten SHT-spezifischen Instrumentes für Kinder und Jugendliche. Der zweite Artikel dieser Promotionsarbeit beschäftigte sich mit der Frage, was für Kinder und Jugendliche für ihre gbzLQ nach einem SHT relevant ist. Zu diesem Zweck wurden Gruppeninterviews mit Kindern und Jugendlichen zwischen 5 und 17 Jahren, sowie mit den Eltern betroffener Kinder durchgeführt. Die Ergebnisse dieser qualitativen Studie zeigen, dass Kinder und Jugendliche zum Teil andere Schwerpunkte als die Eltern setzten und bereits ab fünf Jahren in der Lage waren, über die eigene gbzLQ zu berichten. Die gewonnenen Informationen dienten zur Formulierung der Items für das erste SHT-spezifische gbzLQ Messinstrument für Kinder und Jugendliche.

Die aus dem ersten Artikel gewonnenen Referenztabellen bieten einen Zugewinn sowohl für die klinische Praxis als auch für die SHT-Forschung. Die zukünftigen Validierungsstudien zum QOLIBRI-KID/ADO im pädiatrischen Bereich werden die Lücke einer bisher noch fehlenden SHT-spezifischen Messung der gbzLQ schließen und die Erfassung der SHT-spezifischen gbzLQ über die nahezu gesamte Lebensspanne ermöglichen. Der Einsatz dieser

Messinstrumente kann dazu beitragen die Evaluation, Therapie, Rehabilitation und die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern.

7 Anhang

Tabelle A1: Itemcharakteristika des QOLIBRI in der allgemeinen Population

	M	SD	Schiefe	% in Kat. "sehr"	% in Kat. "gar nicht" & "etwas"
KOGNITION					
Konzentration	3,83	0,93	-0,79	23,4	8,2
Sich selbst ausdrücken	3,97	0,91	-0,87	29,6	6,9
Gedächtnis	3,78	0,92	-0,63	21,3	8,7
Planung und Problemlösung	3,95	0,91	-0,87	28,6	7,2
Entscheidungsfindung	3,96	0,94	-0,87	30,9	7,1
Orientierung	4,02	0,98	-0,99	36,3	7,7
Denkgeschwindigkeit	4,00	0,87	-0,83	30,4	5,4
SELBST					
Energie	3,59	0,95	-0,63	14,5	12,1
Motivation	3,66	0,99	-0,67	18,8	12,0
Selbstwertgefühl	3,53	1,08	-0,60	18,1	16,6
Aussehen	3,38	1,07	-0,54	12,1	19,1
Erfolge	3,46	1,05	-0,57	14,3	16,6
Selbstwahrnehmung	3,52	1,04	-0,63	15,2	15,9
Zukunft	3,17	1,14	-0,39	10,0	25,0
ALLTAG UND AUTONOMIE					
Unabhängigkeit	3,79	1,10	-0,76	30,1	12,5
Unterwegs sein	4,02	1,02	-0,98	38,7	9,0
Häusliche Aktivitäten	4,02	0,97	-0,92	36,2	7,4
Persönliche Finanzen verwalten	3,77	1,04	-0,78	26,0	11,0
Beteiligung am Arbeitsleben	3,76	1,00	-0,74	23,6	10,7
Soziale und Freizeitaktivitäten	3,47	1,09	-0,51	17,1	18,5
Verantwortung für das Leben	3,67	1,04	-0,69	21,6	12,9
SOZIALE BEZIEHUNGEN					
Zuneigung zu anderen	3,92	0,99	-0,87	31,0	8,0
Familie	3,86	1,01	-0,89	28,4	9,8
Freundschaften	3,69	1,03	-0,75	21,3	12,8
Partnerschaft	3,71	1,20	-0,82	29,9	15,6
Sexualleben	3,39	1,27	-0,54	20,1	23,0
Haltung Anderer	3,45	1,04	-0,58	13,1	16,9
EMOTIONEN					
Einsamkeit	3,48	1,24	-0,24	6,1	48,2
Langeweile	3,22	1,25	-0,06	8,7	42,1
Angst	3,14	1,34	-0,03	13,1	40,7
Traurigkeit	3,14	1,38	-0,04	14,3	41,3
Wut/Aggression	3,11	1,26	0,00	11,2	37,8
PHYSISCHE PROBLEME					
Langsamkeit/Ungeschicklichkeit	3,80	1,24	-0,62	4,9	60,5
Auswirkungen anderer Verletzungen	3,72	1,15	-0,51	3,7	59,2
Schmerzen	3,21	1,22	-0,14	9,2	42,7
Sehen/Hören	3,54	1,24	-0,37	6,1	53,4
Auswirkungen der gesundheitlichen Probleme	3,30	1,20	-0,21	8,2	44,7

Anmerkung: M = Mittelwert, SD = Standardabweichung (übersetzt aus Krenz et al. 2023) (CC BY 4.0).

Tabelle A2: Geschätzte Antwortwahrscheinlichkeiten für die allgemeine Population aus dem vollständigen Invarianzmodell im Vergleich zur SHT-Stichprobe

	Populationsstichprobe (SHT als Ref.)
KOGNITION	Schwellenwerte
Konzentration	0,704 (0,000)
Sich selbst ausdrücken	0,757 (0,000)
Gedächtnis	0,670 (0,004)
Planung und Problemlösung	0,753 (0,000)
Entscheidungsfindung	0,742 (-0,001)
Orientierung	0,754 (-0,004)
Denkgeschwindigkeit	0,766 (0,002)
SELBST	
Energie	0,597 (0,009)
Motivation	0,628 (0,004)
Selbstwertgefühl	0,576 (0,003)
Aussehen	0,518 (0,000)
Erfolge	0,541 (-0,011)
Selbstwahrnehmung	0,580 (-0,001)
Zukunft	0,435(-0,004)
ALLTAG UND AUTONOMIE	
Unabhängigkeit	0,656 (-0,001)
Unterwegs sein	0,745 (0,002)
Häusliche Aktivitäten	0,750 (0,002)
Persönliche Finanzen verwalten	0,660 (-0,005)
Beteiligung am Arbeitsleben	0,662 (0,001)
Soziale und Freizeitaktivitäten	0,546 (0,002)
Verantwortung für das Leben	0,628 (-0,002)
SOZIALE BEZIEHUNGEN	
Zuneigung zu anderen	0,716 (0,000)
Familie	0,709 (-0,001)
Freundschaften	0,649 (-0,002)
Partnerschaft	0,649 (0,000)
Sexualleben	0,547(0,007)
Haltung Anderer	0,544 (-0,003)
EMOTIONEN	
Einsamkeit	0,482 (-0,004)
Langeweile	0,421 (0,000)
Angst	0,407 (0,001)
Traurigkeit	0,413 (0,002)
Wut/Aggression	0,378 (0,000)
PHYSISCHE PROBLEME	
Langsamkeit/Ungeschicklichkeit	0,605 (0,006)
Auswirkungen anderer Verletzungen	0,592 (0,011)
Schmerzen	0,427 (-0,009)
Sehen/Hören	0,534 (-0,005)
Auswirkungen der gesundheitlichen Probleme	0,447 (-0,004)

Anmerkung: Für die Prüfung der MI mit TBI-Stichproben wurden die Antwortkategorien "überhaupt nicht" und "etwas" als 1 erfasst (übersetzt aus Krenz et al. 2023) (CC BY 4.0).

Article

Reference Values of the Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI) from a General Population Sample in Italy

Ugne Krenz ^{1,*}, Sven Greving ¹, Marina Zeldovich ¹, Juanita Haagsma ², Suzanne Polinder ², Nicole von Steinbüchel ¹ and on behalf of the CENTER-TBI Participants and Investigators [†]

¹ Institute of Medical Psychology and Medical Sociology, University Medical Center Göttingen, Waldweg 37A, 37073 Göttingen, Germany

² Department of Public Health, Erasmus MC, University Medical Center Rotterdam, 3000 CA Rotterdam, The Netherlands

* Correspondence: ugne.krenz@med.uni-goettingen.de

[†] Membership of CENTER-TBI Participants and Investigators is provided in the Supplementary Materials.



Citation: Krenz, U.; Greving, S.; Zeldovich, M.; Haagsma, J.; Polinder, S.; von Steinbüchel, N.; on behalf of the CENTER-TBI Participants and Investigators. Reference Values of the Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI) from a General Population Sample in Italy. *J. Clin. Med.* **2023**, *12*, 491. <https://doi.org/10.3390/jcm12020491>

Academic Editor: Hervé Quintard

Received: 21 October 2022

Revised: 7 December 2022

Accepted: 3 January 2023

Published: 6 January 2023



Copyright: © 2023 by the authors. Licensee MDPI, Basel, Switzerland. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

Abstract: Traumatic brain injury (TBI) may affect the lives of the individuals concerned and their relatives negatively in many dimensions. Health-related quality of life (HRQoL) is a comprehensive and complex concept that can assess one's satisfaction with a broad range of areas of life and health. The Quality of Life after Traumatic Brain Injury (QOLIBRI) questionnaire is a TBI-specific measure for HRQoL which is used in research and health services worldwide. When evaluating self-reported HRQoL after TBI, reference values from a general population are helpful to perform clinically relevant evaluations and decisions about the condition of an affected person by comparing the patient scores with reference values. Despite the widespread use of the QOLIBRI, reference values have until now only been available for the Netherlands and the United Kingdom. The aim of this study was to validate the QOLIBRI for the general population in Italy and to provide reference values. An adapted form of the QOLIBRI was administered to 3298 Italians from a healthy general population using an online survey. Their scores were compared with those of 298 individuals post-TBI recruited within the international longitudinal observational cohort CENTER-TBI study in Italian hospitals, who completed the original questionnaire. The psychometric characteristics and the measurement invariance of the QOLIBRI were assessed. A regression analysis was performed to identify predictors relevant for HRQoL in the general population. Reference values were provided using percentiles. Measurement invariance analysis showed that the QOLIBRI captures the same HRQoL constructs in an Italian general population and Italian TBI sample from the observational Center-TBI study. Higher age, higher education and the absence of a chronic health condition were associated with higher QOLIBRI scores, suggesting better HRQoL. Reference values were provided for a general Italian population adjusted for age, sex, education and presence of chronic health conditions. We recommend using these for a better interpretation of the QOLIBRI score in clinical practice and research in Italy.

Keywords: QOLIBRI; TBI-specific HRQoL instrument; health-related quality of life; traumatic brain injury; reference values; healthy individuals; chronic health condition

1. Introduction

Traumatic brain injury (TBI) is an important cause of burden of disease worldwide, as more than 50 million people acquire it every year [1]. In a study published in 2018, Dewan et al. [2] estimated that approximately 69 million people worldwide experience TBI each year. In Italy, the incidence of TBI varies from 212.4 [3] to 848 [4,5] cases per 100,000, depending on the study, placing it among the countries with the highest TBI rates in Europe.

TBI negatively affects the lives of individuals after TBI and their relatives [6,7] by limiting their everyday lives, causing physical [8], cognitive [9] and psychological problems [10],

and having negative effects on their emotions [11] and social lives [12,13]. Because of the long-term outcomes, which are similar to those caused by a chronic health condition, TBI has been equated with chronic diseases [14]. In recent decades, the description and treatment of chronic diseases has seen a shift from a biomedical to a biopsychosocial approach to disease and health. Consequently, health is seen as a multidimensional construct that includes physical and psychosocial aspects [15]. In their systematic review, Polinder et al. [16] point out that TBI has a relevant impact on the health-related quality of life (HRQoL) of the individuals concerned.

HRQoL is a comprehensive and complex construct which includes a broad range of areas of life and health. It covers self-reported outcomes on health status and well-being, and can be used to determine the effectiveness of a treatment [16,17]. Sherer and his colleagues [18] postulated that physical function, physical symptoms, cognition, negative and positive emotions, sense of self, and social participation provide a differentiated foundation for understanding the HRQoL of individuals after TBI. HRQoL can be assessed using disease-specific or generic instruments. Generic instruments can be used in the assessment of HRQoL after TBI [19], especially when comparisons are to be made with other diseases [20]. However, these instruments are described as being less sensitive to specific health conditions, which is why the use of disease-specific instruments is recommended [21,22]. Specific instruments are generally more sensitive and more responsive [23] to the problems of a particular disease area and can capture HRQoL more precisely [24]. For example, Harfmann et al. [19] have compared specific and generic instruments in patients after TBI and shown that the TBI-specific measures offer a more detailed assessment of symptoms relevant to TBI than generic ones.

The instrument measuring Quality of Life after Traumatic Brain Injury (QOLIBRI) is the first disease-specific questionnaire that captures HRQoL after TBI [25,26]. It covers all aspects suggested by Sherer et al. [18] within 37 items forming six subscales (cognition, self, autonomy and daily life, social, emotions, physical). The QOLIBRI helps to identify self-perceived deficits that should be further investigated and, if possible, improved. This instrument was developed in 2010 and was validated for the Italian language in 2014 [27], showing good psychometric characteristics.

The QOLIBRI instrument is applied in various settings in the area of TBI, from international research studies to clinical use [28–30] and rehabilitation [31]. Until now the QOLIBRI has been translated and validated in more than 26 languages and is widely used internationally for individuals after TBI [31–34]. However, to better understand the clinical impact of TBI on the HRQoL of patients, reference values for individuals from comparable general populations are required. Reference values are important, e.g., in order to evaluate the HRQoL of an individual after TBI in relation to a comparable general population, so as to capture the HRQoL domains showing deficits. To date, no reference values exist for the Italian version of the QOLIBRI.

Since the QOLIBRI is a TBI-specific measure, it should be adapted for use in the general population. To ensure comparability of the QOLIBRI scores between individuals after TBI and the general population, evidence of measurement invariance (MI) is crucial. MI in this sense means that any observable variation in (adapted) QOLIBRI responses between TBI and the general population can be attributed to real differences in HRQoL. The aim of this study was therefore to validate the QOLIBRI questionnaire for a sample from the Italian general population in order to compile reference values and to compare these with the QOLIBRI scores of individuals after TBI.

2. Methods

2.1. Study Design

This study includes data from two different sources. Data for the general population sample from Italy are derived from a web-based, self-reported, cross-sectional study. The data for individuals after TBI stem from the multicenter, prospective, longitudinal, observational Collaborative European Neuro Trauma Effectiveness Research in Traumatic Brain

Injury study (CENTER-TBI; clinicaltrials.gov NCT02210221). For details on enrollment of participants and recruitment, see Steyerberg et al. [35].

2.2. Ethical Approvals

2.2.1. General Population Sample

The study on general population was a part of the CENTER-TBI project. Ethical approval was obtained from the Leids Universitair Centrum—Commissie Medische Ethiek (approval P14.222/NV/nv, 3 December 2014).

2.2.2. TBI Sample

The CENTER-TBI study (EC grant 602150) has been conducted in accordance with all relevant laws of the EU if directly applicable or of direct effect and all relevant laws of the country where the recruiting sites were located, including, but not limited to, the relevant privacy and data protection laws and regulations (the “Privacy Law”), the relevant laws and regulations on the use of human materials, and all relevant guidance relating to clinical studies from time to time in force, including, but not limited to, the ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95) (“ICH GCP”) and the World Medical Association Declaration of Helsinki entitled “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects”. Informed consent was obtained for all patients recruited in the Core Dataset of CENTER-TBI and documented in the e-CRF. Ethical approval was obtained for each recruiting site. The list of sites, Ethical Committees, approval numbers and approval dates can be found on the project’s website <https://www.center-tbi.eu/project/ethical-approval> (accessed on 15 July 2022).

2.3. Instruments

2.3.1. Quality of Life after Traumatic Brain Injury (QOLIBRI)

The QOLIBRI is the first instrument specifically developed for individuals after TBI to assess their disease-specific HRQoL. It comprises 37 items associated with four scales (Cognition, Self, Daily Life and Autonomy, and Social Relationships) with items measuring satisfaction with various aspects of HRQoL (part A) and two scales (Emotions and Physical Problems) measuring issues that individuals after TBI feel bothered by (part B). Responses to the Part A items are coded on a 5-point Likert scale with 1 corresponding to not at all satisfied and 5 to very satisfied. Responses to the items in Part B are reversely scored to correspond with the items of the Part A. Here, 1 indicates very (bothered) and 5 means not at all bothered. Like other instruments measuring quality of life, when scoring the QOLIBRI scale, means are converted to a 0 to 100 rating scale by subtracting 1 from the mean score and then multiplying it by 25, with a value of 0 indicating the worst possible HRQoL and a value of 100 the best possible HRQoL.

For the general population sample, three items of the original QOLIBRI had to be reworded to remove the reference to a TBI. The fifth item from the scale “Self”, “How satisfied are you with what you have achieved since your brain injury?”, was changed to “How satisfied are you with what you have achieved recently?”. The second item from the scale “Physical”, “How bothered are you by effects of any other injuries you sustained at the same time as your brain injury?”, was changed to “How bothered are you by the effects of any injuries you sustained?”. The last item, also assigned to the scale “Physical”, “Overall, how bothered are you by the effects of your brain injury?”, was changed to “Overall, how bothered are you by the effects of any health problems?”.

2.3.2. Sociodemographic and Health Status Data

The sociodemographic and health status data for both samples contained information on sex, age and the highest level of education achieved. In addition, the presence of chronic health conditions (CHC) was recorded for the general population sample, where multiple answers were possible. The question was: “Do you have any of the following chronic

health complaints?" Subjects were asked to tick a box for the response options (multiple answers were possible) listed in Table A1.

Additionally, the Glasgow Coma Scale (GCS) was used in the TBI sample to rate TBI severity [36]. A score of 13 to 15 points indicates mild TBI, 9 to 12 moderate TBI, and 3 to 8 severe TBI. The Glasgow Outcome Scale Extended (GOSE), ranging from 1 (death) to 8 (upper good recovery), was used as a measure of recovery status after TBI [37].

2.4. Participants

2.4.1. General Population Sample

Participants from the general population sample were recruited by a market research agency (Dynata, Shelton, CT, USA) between 29 June and 31 July 2017. To obtain a representative sample, participants were invited until the required quotas for age, sex and level of education had been achieved. Due to the self-reported nature of the data collection, the sex of participants was collected as gender (male, female). Since gender/sex corresponds to the biological categories of males and females, the word "sex" will be used for consistency and to avoid any confusion. Comparison of the quotas with demographic information obtained from the Organization for Economic Cooperation and Development databank (OECD) [38] and Eurostat database [39] revealed a widely comparable distribution of the groups. Within this online survey based on self-report, the data were collected in Italy, the Netherlands, and the UK. The reference values of the QOLIBRI for the Netherlands and the UK have already been published [40].

In order to increase the representativeness of the sample, Dynata deployed a variety of methods to engage people with diverse motivations to take part in research and to reach participants with different socioeconomic statuses. To avoid self-selection bias, specific details of the project were not visible at the time of the invitation. The project details were only disclosed later on. Participants who answered the survey in less than five minutes were automatically excluded from the analysis. Additionally, participants with contradictory response patterns were excluded. For the QOLIBRI, the following answers were excluded as they were contradictory: If someone chose responses at either the left or right extremes of the Likert scale, that meant that they were not satisfied at all, but also not bothered at all. All collected data were anonymized. The nonresponse rate of the survey was 14.1%. Figure 1 shows the general Italian population sample attrition.

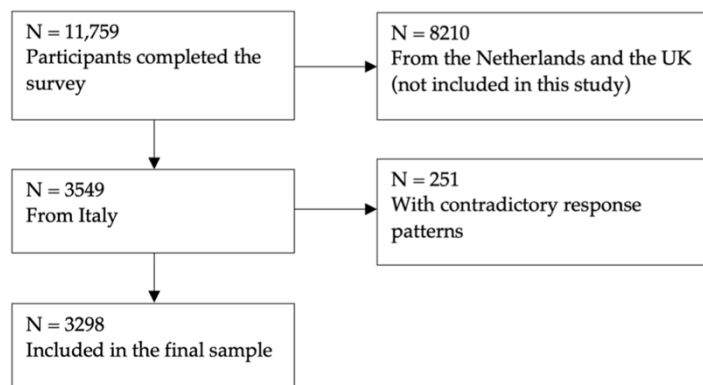


Figure 1. General population sample attrition chart.

2.4.2. TBI Sample

Participants in the TBI sample were a part of the CENTER-TBI study (EC grant 602150), which collected data from 4509 patients in 18 countries [35]. The following inclusion criteria

had to be fulfilled: a clinical diagnosis of TBI, presentation in the hospital fewer than 24 h after injury, and an indication for computed tomography (CT). Data were collected between 9 December 2014 and 17 December 2017 via face-to-face visits, in hospital visits, via telephone interviews, or a combination of telephone interview and e-mail. Data on sex, age, time since injury and education was collected at study enrollment based on medical records and self-report. The information on age at study enrollment reflects the age at injury. The QOLIBRI data used was obtained around three months post-injury (i.e., minus two to plus five weeks). Figure 2 shows the TBI sample attrition. No participants with contradictory response patterns were identified. Therefore, all were included in the analyses.

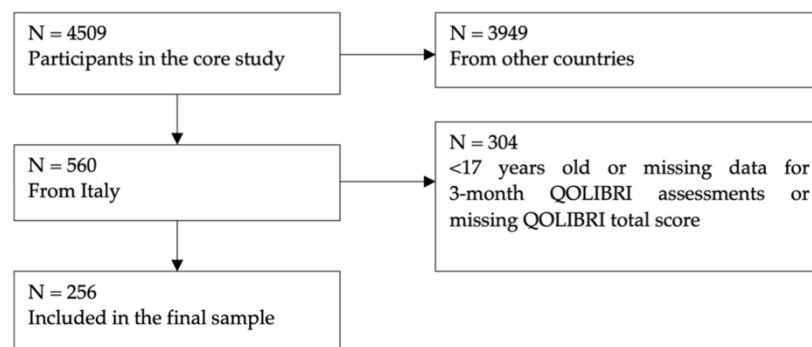


Figure 2. TBI sample attrition chart.

2.5. Statistical Analyses

The following section describes the statistical analyses in detail. All the analyses were carried out using R version 4.0.3 [41] employing the packages lavaan [42] and semTools [43] for the calculation of Confirmatory Factor Analysis (CFA) and MI, respectively. The significance level was set at 5%.

2.5.1. Item and Scale Characteristics of QOLIBRI in General Population

Firstly, the item characteristics of the reworded QOLIBRI were examined. This included means, standard deviations, skewness, and a check of the floor and ceiling effects. Skewness was characterized as symmetric for values from -0.5 to 0.5 , moderately skewed from ± 0.5 to ± 1 , and highly skewed for values above ± 1 [44]. On the scale level, the internal consistency of items was calculated using Cronbach's alpha. Then, the correlation between scales and the range of correlations between items and their home scales were checked. In order to evaluate the ceiling effects, a cut-off value of 40% was chosen for the highest category "very". This is twice as high as the 20% that could be expected by chance with five categories. For the floor effects, we controlled by combining the response categories "not at all" and "slightly", with a cut-off of 10%. The recommendations of the World Health Organization Quality of Life (WHOQOL) Group [45] were followed to exclude items with a Corrected Item-Total Correlation (CITC) higher than 0.4. However, no items had to be excluded.

2.5.2. Construct Validity of QOLIBRI in General Population

We used confirmatory factor analysis (CFA) to verify whether the six-factor structure of the original questionnaire could be replicated for the adapted QOLIBRI applied in the general reference population sample. For this purpose, we first estimated three models: a one-factor model, a two-factor model, and the original six-factor model. The one-factor model assumed a general factor HRQoL that is associated equally with all 37 QOLIBRI items. The two-factor model assumed two intercorrelated factors, where one factor included

items from the QOLIBRI that represented satisfaction with certain aspects of an individual's life (Part A) and the second factor reflected feeling bothered with some aspects of one's life (Part B). The six-factor model which was described above in detail comprised six factors (Cognition, Self, Daily Life and Autonomy, Social Relationships, Emotions and Physical Problems). Finally, the models were compared using chi-square difference tests.

2.5.3. Measurement Invariance between Samples

The examination of the MI included analyses of individual responses from both samples. Due to the limited sample size in the TBI sample, we had to dichotomize the response categories of the QOLIBRI, with the response categories "not at all" and "slightly" forming the lower category and the response categories "moderately", "quite" and "very" the higher category. We therefore followed the approach of Wu and Estabrook [46] when testing MI for dichotomized response categories. We estimated increasingly constrained models and compared the model fit among these. We first estimated the baseline model, which is mostly equivalent to configural MI and freely estimates all four parameters (thresholds, loadings, intercepts and residuals). Here, the requirement of configural MI is satisfied when the same number of factors and the same pattern of loadings are equal for both groups. We then estimated the second model, where three parameters are restricted and the thresholds are freely estimated, which corresponds to partial MI. Finally, in the last model, all four parameters were restricted, which is equivalent to full MI.

2.5.4. Regression Analysis

Research suggests that age [47], gender [48], education [49] and the presence of chronic health conditions (CHC) [50,51] have an impact on HRQoL. Therefore, to generate reference values that represent HRQoL for meaningful subgroups, we investigated the influence of these factors on HRQoL as measured by the QOLIBRI total score using multiple linear regression. Available information from the general population sample on these variables and their interactions was included in the regression model. Age was binned into six ordered age categories (18 to 24; 25 to 34; 35 to 44; 45 to 54; 55 to 64; older than 65 years). Bearing in mind that the age—in the form of 10-year age bins—had a significant influence on the total score of the short form of the QOLIBRI, its overall scale—QOLIBRI-OS, in the Italian population [52], the same age bins were used here. Sex was categorized as female and male. Education was assessed as the highest level of education and categorized as one of the following three: low (primary school), middle (diploma, secondary school, high school, or post-high school), or high (college or university). Participants were categorized in terms of CHCs either being present (when they reported at least one CHC) or being absent. The dependent variable was the participants' QOLIBRI total score.

2.5.5. Reference Values from the General Population Sample

Based on the results of a linear regression analysis, tables were presented with population reference values in form of percentiles (2.5%, 5%, 16%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 85%, 95% and 97.25%). Values below the 16th percentile and above the 85th percentile (both rounded up to the next integer) represent low and excellent HRQoL, respectively. These can be used to evaluate whether an individual's QOLIBRI total score is below, equal to, or above the value of the respective reference group.

3. Results

The sociodemographic characteristics of the general population sample are presented in Table 1. Both sexes were represented equally. The mean age of this sample was 45.27 (SD = 14.85) years. Slightly more than a half of the participants (53.97%) reported no CHCs. Detailed information on specific CHCs per age group can be found in Appendix A, Table A1.

Table 1. Characteristics of the general population sample (N = 3298).

Age (years)	Mean	SD	Range
	45.27	14.85	57
	Group	N	%
Sex	Male	1649	50
	Female	1649	50
Education level	Low	1111	33.69
	Middle	1845	55.94
	High	342	10.37
Number of chronic health complaints	None	1780	53.98
	One	948	28.74
	Two and more	570	17.28

Note: N = number of cases, % = relative frequencies, SD = Standard deviation, low = primary school; middle = diploma, secondary school, high school, or post-high school; high = college or university.

Sociodemographic and clinical characteristics of the TBI sample are presented in Table 2. The mean age was 50.63 (SD = 20.75) years and 68.8% of the TBI sample were males. Most subjects (55.94%) had an intermediate level of education. The majority of the TBI sample sustained a mild TBI. Over half of the participants (53.73%) recovered well after TBI.

Table 2. Characteristics of the TBI sample (N = 256).

Age (years)	Mean	SD	Range
	50.63	20.75	75
	Group	N	%
Sex	Male	176	68.8
	Female	80	31.2
Education level	Low	4	1.6
	Middle	166	64.8
	High	51	19.9
	Missing	35	13.7
TBI severity (GCS)	Mild	182	71.1
	Moderate	27	10.5
	Severe	47	18.4
	Missing	35	13.7
Recovery status (GOSE) at 3 months post injury	Good recovery (7–8)	135	53.7
	Moderate disability (5–6)	52	20.3
	Severe disability (2/3–4)	69	27.0

Note: N = number of cases, % = relative frequencies, SD = Standard deviation, GCS = Glasgow Coma Scale, GOSE = Glasgow Outcome Scale Extended.

3.1. Item and Scale Characteristics of QOLIBRI in the General Population

Item characteristics including mean value, skewness, and floor and ceiling effects are presented in Table 3. On average, individuals were rather satisfied with their HRQoL (M = 3.62 [3.11–4.02]). The lowest satisfaction scores related to questions on anger or aggression (M = 3.11, SD = 1.26) and the highest satisfaction scores were reported in connection with the ability to find one's way around (M = 4.02, SD = 0.98), the ability to get out and about (M = 4.02, SD = 1.02), and the ability to carry out domestic activities (M = 4.02, SD = 0.97). With skewness values from 0 to ± 0.99 , the item distribution can be considered as moderately skewed. None of the satisfaction items from the Part A exceeded the cut-off value for ceiling effects. The reversed scales "Emotions" and "Physical Problems" in Part B, containing bothered items, showed higher values, indicating that individuals from the general population sample were mostly not bothered by problems present in the TBI population. The scales "Cognition" and "Physical Problems" were below the cut-off

value of 10%, indicating that the healthy population sample had very few problems in these domains.

Table 3. Item characteristics of the QOLIBRI in the general population.

	Mean	SD	Skewness	% in Cat. "Very"	% in Cat. "Not at All" and "Slightly"
Cognition					
Concentrate	3.83	0.93	−0.79	23.4	8.2
Expressing yourself	3.97	0.91	−0.87	29.6	6.9
Memory	3.78	0.92	−0.63	21.3	8.7
Plan and problem solving	3.95	0.91	−0.87	28.6	7.2
Decisions	3.96	0.94	−0.87	30.9	7.1
Navigate	4.02	0.98	−0.99	36.3	7.7
Speed of thinking	4.00	0.87	−0.83	30.4	5.4
Self					
Energy	3.59	0.95	−0.63	14.5	12.1
Motivation	3.66	0.99	−0.67	18.8	12.0
Self-esteem	3.53	1.08	−0.60	18.1	16.6
Appearance	3.38	1.07	−0.54	12.1	19.1
Achievements	3.46	1.05	−0.57	14.3	16.6
Self-perception	3.52	1.04	−0.63	15.2	15.9
Future	3.17	1.14	−0.39	10.0	25.0
Daily Life and Autonomy					
Independence	3.79	1.10	−0.76	30.1	12.5
Get out and about	4.02	1.02	−0.98	38.7	9.0
Domestic activities	4.02	0.97	−0.92	36.2	7.4
Run personal finances	3.77	1.04	−0.78	26.0	11.0
Participation at work	3.76	1.00	−0.74	23.6	10.7
Social and leisure activities	3.47	1.09	−0.51	17.1	18.5
In charge of life	3.67	1.04	−0.69	21.6	12.9
Social Relationships					
Affection towards others	3.92	0.99	−0.87	31.0	8.0
Family	3.86	1.01	−0.89	28.4	9.8
Friends	3.69	1.03	−0.75	21.3	12.8
Partner	3.71	1.20	−0.82	29.9	15.6
Sex life	3.39	1.27	−0.54	20.1	23.0
Attitudes of others	3.45	1.04	−0.58	13.1	16.9
Emotions					
Loneliness	3.48	1.24	−0.24	6.1	48.2
Boredom	3.22	1.25	−0.06	8.7	42.1
Anxiety	3.14	1.34	−0.03	13.1	40.7
Sadness	3.14	1.38	−0.04	14.3	41.3
Anger/Aggression	3.11	1.26	0.00	11.2	37.8
Physical Problems					
Slow/clumsiness	3.80	1.24	−0.62	4.9	60.5
Effects other injuries	3.72	1.15	−0.51	3.7	59.2
Pain	3.21	1.22	−0.14	9.2	42.7
Seeing/hearing	3.54	1.24	−0.37	6.1	53.4
Effects health problems	3.30	1.20	−0.21	8.2	44.7

Table 4 provides Cronbach's alpha characterizing the internal consistency of the six QOLIBRI scales. Coefficients ranged from 0.87 to 0.92 indicating good to excellent internal consistency of the QOLIBRI scales [53]. Based on corrected item-total correlations (CITC) and the cut-off of 0.40, all items were considered consistent. The subscales were moderately to highly intercorrelated (r between 0.35 and 0.77). The highest correlation was found

between the subscales “Daily Life and Autonomy” and “Self” ($r = 0.83$), while the lowest correlation was between the scales “Emotions” and “Cognition” ($r = 0.35$).

Table 4. Psychometric properties of the QOLIBRI scales in general population.

QOLIBRI Domains	Cronbach's Alpha	Item-Total Correlation Range	Correlations between Subscales Scores					
			(1)	(2)	(3)	(4)	(5)	
(1) Cognition	0.91	0.67–0.81	1					
(2) Self	0.92	0.69–0.89	0.69	1				
(3) Daily Life and Autonomy	0.90	0.68–0.80	0.77	0.83	1			
(4) Social Relationships	0.88	0.71–0.79	0.64	0.76	0.76	1		
(5) Emotions	0.87	0.62–0.87	0.35	0.42	0.38	0.39	1	
(6) Physical Problems	0.88	0.66–0.83	0.38	0.43	0.42	0.31	0.55	

3.2. Construct Validity of the QOLIBRI in the General Population

In order to evaluate the latent factor structure of the adapted QOLIBRI, CFAs were carried out, comparing the one, two and six factorial models. Table 5 summarizes the goodness of fit indices for these models, showing the best fit for the six factorial model with $\chi^2(614) = 7473$, $p < 0.001$, CFI = 0.994, and RMSEA = 0.058, 90% CI (0.057; 0.059) [54].

Table 5. Results of confirmatory factor analyses of the QOLIBRI in general population.

Model	CFI	RMSEA (90% CI)	Model Comparison				$\Delta\chi^2$ (Δdf)	p
			χ^2 (df)	p	Comparison between Models	p		
One-factor	0.932	0.187 (0.186; 0.188)	73,414 (629)	<0.001				
Two-factor	0.972	0.120 (0.119; 0.122)	30,633 (628)	<0.001	One- vs. Two-factor	3009.9 (1)	<0.001	
Six-factor	0.994	0.058 (0.057; 0.059)	7473 (614)	<0.001	Two- vs. Six-factor	3496.9 (14)	<0.001	

Note: CFI: scaled Comparative Fit Index (Cut-off: CFI > 0.95); RMSEA (90% CI, Value for adequate/regular model fit: $0.05 < RMSEA < 0.08$): scaled root mean square error of approximation with 90% confidence interval; χ^2 : scaled chi-square statistics; df: scaled degrees of freedom; p : p -value of chi-square (difference) statistics; $\Delta\chi^2$: difference in chi-square statistics under Satorra–Bentler (2001) correction; Δdf : difference in degrees of freedom.

3.3. Measurement Invariance

The results of the MI analyses indicated no significant difference between the configural and partial invariance models (Table 6), thus partial invariance can be assumed. However, a comparison of the partial and full invariance models revealed statistically significant differences, indicating that thresholds differed between these models. Further analysis has been undertaken to assess the practical significance of these differences. Examining the thresholds in the partial invariance model showed that these values differed between the general population sample and the TBI sample (Table A2), indicating that the response behavior was not identical in both groups. However, these threshold differences did not exceed 5%. Therefore, the difference between partial and full measurement invariance can be interpreted as being non-significant, resulting in full measurement invariance between the TBI and general population sample. Thus, when comparing QOLIBRI scores between general population and TBI population samples, the differences in scores can be attributed to real differences in HRQoL.

Table 6. Results of Measurement Invariance testing: Model comparison.

Model Comparison							
Model	CFI	RMSEA (90% CI)	χ^2 (df)	<i>p</i>	Comparison between (Invariance Models)	$\Delta\chi^2$ (Δ df)	<i>p</i>
Configural	0.986	0.030 (0.028; 0.031)	3151.63 (1228)	<0.001			
Partial	0.988	0.026 (0.025; 0.028)	2795.62 (1253)	<0.001	configural vs. partial	7.94 (25)	0.999
Full	0.988	0.027 (0.025; 0.028)	2918.75 (1290)	<0.001	partial vs. full	92.95 (37)	<0.001

Note: CFI: scaled Comparative Fit Index (Cut-off: CFI > 0.95); RMSEA (90% CI, Value for adequate/regular model fit: 0.05 < RMSEA < 0.08): scaled root mean square error of approximation with 90% confidence interval; χ^2 : scaled chi-square statistics; df: scaled degrees of freedom; *p*: *p*-value of chi-square (difference) statistics; $\Delta\chi^2$: difference in chi-square statistics under Sattora–Bentler (2001) Correction; Δ df: difference in degrees of freedom; Identification constraints for the invariance models: Configural: item intercepts = 0, residual variances = 1, latent factor means = 0, latent factor variances = 1; Partial: item intercepts = 0, residual variances = 1. Only in the reference group latent factor means = 0 and variances = 1; Full: item intercepts = 0, residual variances = 1. Only in the reference group factor means = 0, factor variances = 1.

3.4. Linear Regression Analysis

Regression analysis revealed a significant impact of age, CHCs and education (Table 7). Individuals in all other age groups displayed significantly higher QOLIBRI scores than individuals aged 18 to 24 years. The presence of a CHC significantly influenced HRQoL, since healthy individuals had higher QOLIBRI scores than individuals with at least one chronic health condition. Individuals with a high, but not those with a medium level of education had significantly higher QOLIBRI scores than individuals with lower education. The effect of sex or any other interaction did not significantly contribute to explaining the QOLIBRI scores.

Table 7. Results of the linear regression analysis.

Predictors and Interactions	Reference Group	β	SE
Intercept		63.30 *	1.21
Age (25–34)	Age (18–24)	1.58	1.38
Age (35–44)		4.64 *	1.32
Age (45–54)		7.16 *	1.39
Age (55–64)		9.22 *	1.45
Age (≥ 65)		12.53 *	1.58
Sex (female)	Sex (male)	−1.04	0.74
CHC (yes)	CHC (no)	−7.66 *	1.91
Education (middle)	Education (low)	1.16	0.59
Education (high)		1.98 *	0.97
Sex (female) \times CHCs (yes)	Sex (male) \times CHCs (yes)	−0.56	1.08
Age (25–34) \times CHCs (yes)	Age (18–24) \times CHCs (yes)	−3.51	2.27
Age (35–44) \times CHCs (yes)		−2.12	2.17
Age (45–54) \times CHCs (yes)		−3.44	2.19
Age (55–64) \times CHCs (yes)		−1.91	2.24
Age (≥ 65) \times CHCs (yes)		−1.37	2.37

Note: β indicates an unstandardized regression coefficient (slope); SE, standard error; CHC, Chronic Health Condition; * Significant at *p* < 0.05.

3.5. QOLIBRI Reference Values for the Italian General Population

Based on the results of the regression analysis, reference values were stratified by age, level of education, and the presence of at least one CHC (Table 8). Additionally, we stratified reference values by sex because prior research on HRQoL in individuals after TBI indicates sex effects on HRQoL [55–57]. Reference values without categorization by sex can

be found in the Appendix A (s. Table A3). Reference tables for the QOLIBRI subscales can be found in Appendix A (s. Tables A4–A9).

Table 8. Reference values for the QOLIBRI total score obtained from the general population sample in Italy stratified by sex, health status, age, and education.

Sex × Health Status × Age			Low HRQoL		−1 SD		Md					+1 SD		High HRQoL	
Sex	Health Status	Age	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%	
Female	Healthy	18–24	82	38	43	50	57	61	63	66	69	78	94	96	
		25–34	159	32	40	51	57	62	66	70	74	82	92	99	
		35–44	201	39	43	50	59	64	68	74	79	84	93	95	
		45–54	167	42	47	54	64	68	71	76	79	88	98	100	
		55–64	136	43	46	55	64	68	73	76	79	86	93	95	
		≥65	89	49	52	58	68	73	76	82	88	93	99	100	
	At least one CHC	18–24	63	22	27	41	46	48	51	55	58	70	80	86	
		25–34	125	18	25	37	49	51	54	58	62	73	85	88	
		35–44	161	25	31	42	50	54	57	62	66	76	82	85	
		45–54	173	28	32	42	51	55	59	63	69	78	87	90	
		55–64	169	28	31	47	56	59	61	65	71	78	87	93	
		≥65	124	38	41	50	58	62	68	72	77	83	91	97	
Male	Healthy	18–24	117	44	46	50	55	60	65	67	71	79	88	94	
		25–34	187	40	44	51	58	61	65	68	72	82	89	96	
		35–44	242	41	45	52	61	67	71	74	79	84	95	98	
		45–54	170	44	48	56	62	67	71	75	80	87	96	99	
		55–64	134	50	53	63	68	72	75	79	83	91	98	100	
		≥65	96	56	58	65	72	74	77	79	83	89	99	100	
	At least one CHC	18–24	48	30	37	47	51	54	60	63	67	77	87	93	
		25–34	94	22	33	42	48	50	52	55	60	69	81	87	
		35–44	137	28	36	45	52	56	60	64	68	75	84	90	
		45–54	154	25	29	45	51	55	59	65	69	78	88	90	
		55–64	147	29	41	49	58	62	66	71	75	80	86	89	
		≥65	123	41	43	56	61	66	69	73	77	83	91	92	
Sex × Health Status × Education			Low HRQoL		−1 SD		Md					+1 SD		High HRQoL	
Sex	Health Status	Education	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%	
Female	Healthy	Low	321	39	43	50	58	63	67	72	77	84	94	100	
		Middle	445	39	45	53	61	65	71	75	79	88	95	99	
		High	68	43	51	59	65	70	74	79	82	87	92	95	
	At least one CHC	Low	296	28	32	42	49	54	58	63	68	78	86	89	
		Middle	439	24	28	43	52	55	59	63	69	79	87	94	
		High	80	38	39	48	55	57	62	65	72	78	84	85	
Male	Healthy	Low	270	39	45	51	59	65	69	73	79	86	93	96	
		Middle	576	44	49	55	63	67	71	75	79	86	96	100	
		High	100	43	48	55	61	65	68	74	78	85	97	99	
	At least one CHC	Low	224	33	39	49	55	60	63	67	71	78	87	90	
		Middle	385	27	34	46	52	57	61	67	70	79	87	92	
		High	94	16	36	44	50	53	57	63	67	79	85	92	
Total			3298	32	38	50	56	61	66	70	75	83	92	97	

Note: HRQoL: Health-Related Quality of Life; 50% percentiles represent 50% of the distribution corresponding to the median (*Md*); *SD*: Standard Deviation; values from −1 standard deviation (16%) to +1 standard deviation (85%) are within the regular range (i.e., not impaired HRQoL). Values below 16% denote low HRQoL and values above 85% indicate outstanding HRQoL.

The following example will try to illustrate how to use these values. After a TBI, a 50-year-old woman with diabetes presented with a QOLIBRI total score of 65. The

appropriate reference values are those of females with at least one CHC in the age group of 45 to 54 years (Table 8). Table 8 shows that about 65% of individuals in her age group reported the same or a lower level of HRQoL. Her value lies in the range of one standard deviation above the median and can thus be considered as being average. Based on the 16%-percentile cut-off value, HRQoL is interpreted as being below average for female individuals of 50 years with one CHC when the QOLIBRI total score is lower than 42.

4. Discussion

The aim of this study was to provide reference values for the QOLIBRI derived from a general Italian population sample. For that purpose, some conditions had to be fulfilled. First, CFA was used to verify that the adjusted QOLIBRI had the assumed six-factorial structure (Cognition, Self, Daily Life and Autonomy, Social Relationships, Emotions, Physical Problems) like the original QOLIBRI version for adults after TBI. This requirement was met and the results were almost consistent with an earlier study [40] that applied the adapted QOLIBRI questionnaire to general population samples from the Netherlands and the UK.

Gorbunova et al. [40] showed that in the Dutch population, the interaction between gender and CHCs was also significant in the regression analysis. This was not the case in the Italian or in the United Kingdom populations. Concerning the QOLIBRI total score without further stratification, a value below 50 obtained from general Italian sample indicates impaired HRQoL. The values obtained from the English and Dutch general population samples were lower (i.e., 44 for the UK) and higher (i.e., 55 for the Netherlands), respectively [40]. Since no differences can be observed in terms of the distribution of the sociodemographic or health-related factors, these findings can be explained by the differences in HRQoL across the countries [58–61]. For example, Alonso et al. [61] found that participants from the Netherlands ($M = 55.2$) reported the highest generic mental HRQoL score as measured using the Short Form-36 (SF-36) mental component summary score, compared with other countries (e.g., Italy: $M = 50.3$). In addition, the European Study of Epidemiology of Mental Disorders within six countries found that the proportion of respondents reporting problems on any of the EuroQol-5 Dimensions (EQ-5D) [62] was significantly higher in France and lower in Spain and Italy [58]. Taken together, all these differences emphasize the importance of country-specific reference values, which is also the case for TBI-specific HRQoL assessments.

The MI analyses indicated that the same construct was measured in the general Italian reference sample and in the TBI population. Although the full MI model differed from the partial MI model in terms of model fit, analyses of threshold fluctuations indicated that thresholds did not differ more than 5% and were thus negligible. The same conclusion could also be drawn for the QOLIBRI in the Dutch and UK samples [40,58–61].

Our results showed that younger age, presence of CHCs, and lower level of education are associated with worse HRQoL measured using the QOLIBRI. Wu et al. [52] found similar results for the use of the short version of the QOLIBRI, the QOLIBRI-OS, in an Italian general population sample providing reference values. The use of the same age bins in calculating the regression analyses presented, as well as in stratifying the reference values, ensures that the reference values of the two instruments are comparable in the future. Regarding age differences, a study examining HRQoL after heart failure found that older patients' HRQoL exceeded expectations for their age, whereas younger individuals complained of loss of activities or roles and rated their HRQoL as being correspondingly worse. The authors suggested that better HRQoL in older compared with younger patients was due to the older patients' ability to reconceptualize their expectations in relation to their health problems. Duke et al. [63] also demonstrated that older people who had adapted their activities to the chronic illness in question had better mental health, suggesting that it is not just the presence of health problems or young age that determines good quality of life.

In addition, it should be noted that sex did not play a role either in the study by Wu et al. [52] nor in the present study. However, the literature on TBI regarding sex or gender differences is inconsistent [57,64–66], while there is strong evidence that gender represents an influential factor in TBI [67]. Previous research shows that sex differences were found to possibly affect sustaining a TBI [68], to impact post-concussion symptoms [56,69], depression [70], anxiety [70], as well as recovery after TBI [71,72]. A recent study by Mikolic et al. (2021), examining differences between men and women in treatment and outcome after TBI, finds that after mild TBI women reported lower generic and disease-specific HRQoL than men. Despite controversial research findings, gender/sex seems to be important for outcome assessment after TBI. Therefore, we have also added a stratification of reference values by sex in addition to the stratification by age, presence of CHC and education.

In contrast to our TBI sample showing a negative association between the HRQoL and age ($r = -0.18$), as well as to prior research that has found a decrease in HRQoL in older subjects with a TBI history [47], the general population sample investigated in the present study displayed higher HRQoL with increasing age. This is in line with findings from a non-TBI Taiwanese sample, which showed a positive effect of age on mental HRQoL and negative influence on physical HRQoL measured using the generic Short Form 12 (SF-12) [73]. In our sample, we used the QOLIBRI total score, which incorporates both mental and physical aspects of HRQoL. Further research should investigate the differential effects of age on individual QOLIBRI dimensions.

It is reasonable to assume that chronic health problems have an influence on HRQoL [74]. Our results showed that individuals with CHCs exhibited lower QOLIBRI total scores than individuals without CHCs. These results are consistent with previous research which indicates an inverse relationship between CHCs and HRQoL [75].

In addition, level of education was also associated with better HRQoL. Individuals with a higher education level reported higher QOLIBRI total scores in comparison to individuals with low education levels. These findings are in line with prior research showing an association between higher education levels and better HRQoL in non-TBI [76] and TBI [77,78] populations. The relationship between education and HRQoL can likely be explained by the opportunities higher education and better socioeconomic status provide, furthering, for example, self-determination through better income and better access to health services [79–81].

4.1. Strengths and Limitations

The most important strength of our study is the number of survey participants, which allowed reference values to be calculated stratified by several sub-groups. For example, we were able to provide reference tables for the individuals with and without CHCs and integrating the education levels. The interpretation of HRQoL for Italian individuals after TBI has thereby been improved. Furthermore, reference values based on percentiles are a common approach in clinical practice, facilitating the interpretation and communication of the QOLIBRI scores. The comparison with a (healthy) general population improves the comprehensibility of the test results for the patients.

This study also has several limitations that may require discussion. The first limitation concerns the recruitment of the general population sample. Recruitment was carried out via online platforms and strived for maximum representativeness. However, the online nature of the recruitment only captures certain population groups, such as only those who have Internet access, which may have led to selection biases [82]. In addition, we do not have information about those who declined the survey invitation, which is one of the main issues of online surveys [83]. Possible carelessness in answering online surveys [84] as well as the lack of opportunity to verify the authenticity of the data are notable limitations [82]. Moreover, the severity of the CHCs, as well as their duration, were not recorded because the analyses of these characteristics were beyond the scope of this study. Future studies may investigate the influence of these factors on disease-specific HRQoL.

With respect to the TBI sample, it should be noted that its relatively small size made a dichotomization of the QOLIBRI's response categories necessary, which always results in a loss of information [85,86]. Furthermore, the vast majority of the TBI sample (71%) consisted of mild TBI, which could have led to response categories not being exhausted (e.g., not at all satisfied or very bothered), requiring the modification of the number of response categories for MI analysis. However, this limitation only concerns the comparison of the QOLIBRI between the general and the TBI sample. To fill this gap, future research should investigate potential differences between Italian TBI and general population samples employing larger TBI samples. With regard to injury severity in the TBI sample, it should be noted that 13.7% of subjects had missing information, which is common in clinical trials. These missing data were not imputed since this information has not been used in the further analyses. The 13.7% of missing values for education were either due to the fact that the level of education was unknown or not reported. Since we did not include any of the above variables in determining the reference values and used them only for the descriptive statistics of the TBI sample, the missing values had no further impact on our results.

The QOLIBRI is an internationally widely used instrument, which has been translated into 26 languages. The reference values for the Italian population presented here may help to consider cultural differences in HRQoL. In addition to the total score, reference values on the subscale level allow the HRQoL domains to be evaluated more precisely. However, to date, there are reference values only for two further countries (i.e., the Netherlands and the UK). Therefore, further studies are required that investigate country-specific reference values for the QOLIBRI in the general population to enable multinational studies on TBI supporting the understanding of the clinical meaning of HRQoL after TBI.

4.2. Conclusions

This study contributes to TBI outcome research by providing reference values for the TBI-specific instrument QOLIBRI for an Italian general population stratified by age, education, gender, and the presence of CHCs. Researchers and clinicians are now able to employ reference values for individuals from Italy which could help them to better interpret HRQoL after TBI in individuals and to adjust their treatment accordingly, which in turn could help to improve the quality of life of the individuals concerned.

Supplementary Materials: The following supporting information can be downloaded at: <https://www.mdpi.com/article/10.3390/jcm12020491/s1>, Membership of CENTER-TBI Participants and Investigators is provided in the Supplementary Materials.

Author Contributions: Data Collection: the CENTER-TBI Participants and Investigators; Research question and design of the study: N.v.S.; Conceptualization: U.K., S.G., M.Z. and N.v.S.; Data curation: U.K., S.G., S.P. and J.H.; Formal analysis: U.K. and S.G.; Investigation: J.H.; Methodology: U.K., S.G., M.Z. and N.v.S.; Software: U.K. and S.G.; Supervision: N.v.S.; Visualization: U.K.; Writing—original draft: U.K.; review and editing: U.K., S.G., M.Z., J.H., S.P. and N.v.S. All authors have read and agreed to the published version of the manuscript.

Funding: CENTER-TBI was supported by the European Union 7th Framework program (EC grant 602150). Additional funding was obtained from the Hannelore Kohl Stiftung (Bonn, Germany), from OneMind (Napa, CA, USA), from Integra LifeSciences Corporation (Princeton, NJ, USA) and from Neurotrauma Sciences (Alpharetta, GA, USA).

Institutional Review Board Statement: The CENTER-TBI study (EC grant 602150) has been conducted in accordance with all relevant laws of the EU if directly applicable or of direct effect and all relevant laws of the country where the recruiting sites were located, including, but not limited to, the relevant privacy and data protection laws and regulations (the "Privacy Law"), the relevant laws and regulations on the use of human materials, and all relevant guidance relating to clinical studies from time to time in force, including, but not limited to, the ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice (CPMP/ICH/135/95) ("ICH GCP") and the World Medical Association Declaration of Helsinki entitled "Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects". Informed consent was obtained for all patients recruited in the Core Dataset of CENTER-TBI and

documented in the e-CRF. Ethical approval was obtained for each recruiting site. The list of sites, Ethical Committees, approval numbers and approval dates can be found on the project's website <https://www.center-tbi.eu/project/ethical-approval> (accessed on 15 July 2022).

Data Availability Statement: All relevant data are available upon request from CENTER-TBI, and the authors are not legally allowed to share it publicly. The authors confirm that they received no special access privileges to the data. CENTER-TBI is committed to data sharing and in particular to responsible further use of the data. Hereto, we have a data sharing statement in place: <https://www.center-tbi.eu/data/sharing> (accessed on 1 July 2022). The CENTER-TBI Management Committee, in collaboration with the General Assembly, established the Data Sharing policy, and Publication and Authorship Guidelines to assure correct and appropriate use of the data as the dataset is hugely complex and requires help of experts from the Data Curation Team or Bio-Statistical Team for correct use. This means that we encourage researchers to contact the CENTER-TBI team for any research plans and the Data Curation Team for any help in appropriate use of the data, including sharing of scripts. Requests for data access can be submitted online: <https://www.center-tbi.eu/data> (accessed on 1 July 2022). The complete Manual for data access is also available online: <https://www.center-tbi.eu/files/SOP-Manual-DAPR-2402020.pdf> (accessed on 1 July 2022).

Acknowledgments: The authors would like to cordially thank all patients, study participants and CENTER-TBI investigators.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflict of interest.

Appendix A

Table A1. Prevalence of CHC per age group.

CHC (N)	18–24 (n = 310)	25–34 (n = 565)	35–44 (n = 741)	45–54 (n = 664)	55–64 (n = 586)	<65 (n = 432)	Total (n = 1518)
Asthma	26	48	60	41	41	26	242
Heart Disease	2	7	5	10	18	20	62
Stroke	5	6	5	10	5	7	38
Diabetes	13	25	34	50	52	57	231
Back Complaints	12	31	43	50	43	28	207
Arthritis	6	32	49	64	101	68	320
Rheumatism	4	30	43	51	55	37	220
Cancer	5	6	11	11	11	18	62
Memory Problems due to Dementia	4	13	13	11	11	2	54
Memory Problems due to Ageing	5	7	11	25	47	44	139
Depression	57	95	111	105	81	50	499
Other	19	35	65	89	80	56	344

Table A2. Response probabilities estimated for general population sample from the full invariance model in comparison to TBI sample.

	General Population (TBI as a Ref.)
COGNITION	Thresholds
Concentrate	0.704 (0.000)
Expressing yourself	0.757 (0.000)
Memory	0.670 (0.004)
Plan and problem solving	0.753 (0.000)
Decisions	0.742 (−0.001)
Navigate	0.754 (−0.004)
Speed of thinking	0.766 (0.002)

Table A2. Cont.

	General Population (TBI as a Ref.)
SELF	
Energy	0.597 (0.009)
Motivation	0.628 (0.004)
Self-esteem	0.576 (0.003)
Appearance	0.518 (0.000)
Achievements	0.541 (−0.011)
Self-perception	0.580 (−0.001)
Future	0.435 (−0.004)
DAILY LIFE AND AUTONOMY	
Independence	0.656 (−0.001)
Get out and about	0.745 (0.002)
Domestic activities	0.750 (0.002)
Run personal finances	0.660 (−0.005)
Participation at work	0.662 (0.001)
Social and leisure activities	0.546 (0.002)
In charge of life	0.628 (−0.002)
SOCIAL RELATIONSHIPS	
Affection towards others	0.716 (0.000)
Family	0.709 (−0.001)
Friends	0.649 (−0.002)
Partner	0.649 (0.000)
Sex life	0.547 (0.007)
Attitudes of others	0.544 (−0.003)
EMOTIONS	
Loneliness	0.482 (−0.004)
Boredom	0.421 (0.000)
Anxiety	0.407 (0.001)
Sadness	0.413 (0.002)
Anger/Aggression	0.378 (0.000)
PHYSICAL PROBLEMS	
Slow/clumsiness	0.605 (0.006)
Effects other injuries	0.592 (0.011)
Pain	0.427 (−0.009)
Seeing/hearing	0.534 (−0.005)
Effects health problems	0.447 (−0.004)

Note: For measurement invariance testing with TBI samples response categories "not at all" and "slightly" were recorded as 1.

Table A3. Reference values for the QOLIBRI total score obtained from the general population sample in Italy stratified by health status, age, and education.

Health Status × Age													
Health Status	Age	N	Low HRQoL		−1 SD		Md			+1 SD		High HRQoL	
			2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%
Healthy	18–24	199	39	45	50	56	61	64	67	70	79	91	95
	25–34	346	37	42	51	57	62	65	69	73	82	91	98
	35–44	443	40	44	51	60	65	70	74	79	84	94	98
	45–54	337	43	48	55	62	67	71	76	80	88	97	100
	55–64	270	44	48	59	66	72	74	77	82	88	96	100
≥65	185	52	55	62	70	74	77	81	85	92	99	100	
At least one CHC	18–24	111	24	32	44	48	51	53	58	64	72	85	91
	25–34	219	18	27	38	48	50	53	56	61	72	84	89
	35–44	298	25	35	43	51	55	58	63	67	75	83	87
	45–54	327	27	31	42	51	55	59	64	69	78	87	90
	55–64	316	28	32	49	56	60	64	68	73	79	87	92
≥65	247	39	42	52	59	63	69	72	77	83	91	94	
Health Status × Education													
Health Status	Education	N	Low HRQoL		−1 SD		Md			+1 SD		High HRQoL	
			2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%
Healthy	Low	591	39	43	50	58	64	68	73	78	85	93	98
	Middle	1021	42	47	55	62	67	71	75	79	87	96	100
	High	168	41	49	55	64	67	71	75	80	86	95	99
At least one CHC	Low	520	30	35	45	52	56	61	65	70	78	87	89
	Middle	824	25	30	44	52	56	60	65	70	79	87	92
	High	174	31	37	46	51	56	60	64	69	79	84	91

Note: HRQoL: Health-Related Quality of Life; 50% percentiles represent 50% of the distribution corresponding to the median (Md); SD: Standard Deviation; values from −1 standard deviation (16%) to +1 standard deviation (85%) are within the regular range (i.e., not impaired HRQoL). Values below 16% denote low HRQoL and values above 85% indicate outstanding HRQoL.

Table A4. Reference values for the QOLIBRI Cognition scale obtained from the general population sample in Italy stratified by sex, health status, age, and education.

Sex × Health Status × Age			Low HRQoL		−1 SD	Md					+1 SD	High HRQoL		
Sex	Health Status	Age	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%
Female	Healthy	18–24	82	43	47	50	65	72	75	81	85	93	100	100
		25–34	159	25	32	54	65	72	75	79	83	93	100	100
		35–44	201	36	43	54	68	72	75	79	86	97	100	100
		45–54	167	44	50	65	72	75	75	79	86	97	100	100
		55–64	136	43	50	61	72	75	75	79	86	93	100	100
		≥65	89	44	50	68	75	76	86	90	93	100	100	100
	At least one CHC	18–24	63	29	36	50	58	61	65	68	75	83	93	99
		25–34	125	22	29	43	50	58	68	72	75	86	96	100
		35–44	161	18	25	43	58	65	72	75	79	90	97	100
		45–54	173	34	36	54	65	71	75	75	83	93	100	100
		55–64	169	40	41	61	68	72	75	79	83	93	100	100
		≥65	124	40	50	65	75	75	77	83	86	95	100	100
Male	Healthy	18–24	117	36	50	54	65	72	75	75	83	88	97	100
		25–34	187	36	43	50	68	72	75	75	83	90	100	100
		35–44	242	43	50	56	72	75	75	83	86	97	100	100
		45–54	170	43	50	65	75	75	75	79	86	97	100	100
		55–64	134	50	61	72	75	79	84	90	93	100	100	100
		≥65	96	63	65	72	75	79	83	86	90	100	100	100
	At least one CHC	18–24	48	26	29	50	61	68	75	83	86	90	96	100
		25–34	94	16	24	40	50	50	58	65	72	83	93	97
		35–44	137	25	32	50	61	68	72	75	75	90	97	100
		45–54	154	24	29	49	58	68	72	75	83	93	100	100
		55–64	147	30	44	59	68	73	75	75	83	90	100	100
		≥65	123	40	50	65	72	75	79	83	86	96	100	100
Sex × Health Status × Education			Low HRQoL		−1 SD	MD					+1 SD	High HRQoL		
Sex	Health Status	Education	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%
Female	Healthy	Low	321	40	43	50	65	72	75	75	83	93	100	100
		Middle	445	43	50	61	72	75	75	83	86	97	100	100
		High	68	24	48	71	75	79	83	86	90	97	100	100
	At least one CHC	Low	296	29	36	50	61	68	72	75	83	90	100	100
		Middle	439	25	33	50	65	68	72	75	83	90	100	100
		High	80	50	50	61	72	75	75	79	86	93	100	100
Male	Healthy	Low	270	36	43	54	68	74	75	79	83	93	100	100
		Middle	576	45	50	65	75	75	79	83	86	97	100	100
		High	100	45	50	61	72	75	75	79	86	97	100	100
	At least one CHC	Low	224	28	36	50	65	68	75	75	83	90	100	100
		Middle	385	23	33	50	65	72	75	75	83	90	100	100
		High	94	23	28	47	54	58	68	75	83	90	97	100

Note: HRQoL: Health-Related Quality of Life; 50% percentiles represent 50% of the distribution corresponding to the median (*Md*); *SD*: Standard Deviation; values from −1 standard deviation (16%) to +1 standard deviation (85%) within the regular range (i.e., not impaired HRQoL). Values below 16% denote low HRQoL and values above 85% indicate outstanding HRQoL.

Table A5. Reference values for the QOLIBRI Self scale obtained from the general population sample in Italy stratified by sex, health status, age, and education.

Sex × Health Status × Age				Low HRQoL		-1 SD	Md					+1 SD	High HRQoL		
Sex	Health Status	Age	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%	
Female	Healthy	18–24	82	22	25	40	50	58	65	71	75	79	100	100	
		25–34	159	8	14	36	50	58	65	72	75	87	100	100	
		35–44	201	18	25	40	54	61	68	75	75	86	100	100	
		45–54	167	25	29	50	64	68	72	75	79	90	100	100	
		55–64	136	18	31	50	58	65	72	75	75	85	97	97	
		≥65	89	41	45	58	68	72	75	75	83	93	100	100	
	At least one CHC	18–24	63	8	11	22	36	43	50	55	61	65	75	79	
		25–34	125	8	11	22	40	47	50	58	61	75	82	96	
		35–44	161	8	8	29	43	50	54	61	68	75	86	90	
		45–54	173	5	11	25	43	50	58	61	68	75	90	96	
		55–64	169	11	15	36	50	55	65	68	72	75	90	96	
		≥65	124	15	25	40	50	54	61	68	72	79	90	100	
	Male	Healthy	18–24	117	25	35	50	57	65	68	75	75	86	95	100
			25–34	187	25	29	50	54	61	68	72	75	83	99	100
35–44			242	22	36	50	58	68	72	75	75	86	100	100	
45–54			170	23	36	50	58	65	72	75	75	86	100	100	
55–64			134	36	46	54	65	72	72	75	79	90	100	100	
≥65			96	36	53	62	68	72	75	75	79	89	100	100	
At least one CHC		18–24	48	11	25	38	50	53	61	68	72	79	94	100	
		25–34	94	6	11	25	39	47	50	53	58	75	86	97	
		35–44	137	11	22	36	47	54	58	65	72	78	83	90	
		45–54	154	11	18	29	47	50	58	65	69	79	90	93	
		55–64	147	15	21	43	54	61	65	72	75	79	90	95	
		≥65	123	22	26	50	60	65	68	72	75	83	93	93	
Sex × Health Status × Education				Low HRQoL		-1 SD	MD					+1 SD	High HRQoL		
Sex		Health Status	Education	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%
Female	Healthy	Low	321	11	25	40	54	61	68	75	75	86	100	100	
		Middle	445	22	29	47	58	65	68	75	75	86	100	100	
		High	68	28	36	54	65	68	75	75	79	90	100	100	
	At least one CHC	Low	296	8	15	29	47	50	54	65	68	75	86	96	
		Middle	439	8	11	29	43	50	58	61	68	75	90	97	
		High	80	15	22	36	50	56	58	65	68	79	83	86	
Male	Healthy	Low	270	25	33	47	54	65	68	75	75	86	100	100	
		Middle	576	27	36	50	61	68	72	75	75	86	100	100	
		High	100	25	29	50	64	68	72	75	75	86	100	100	
	At least one CHC	Low	224	17	25	40	50	58	65	68	72	77	90	98	
		Middle	385	11	22	34	47	54	61	65	72	79	89	93	
		High	94	6	14	32	43	50	54	65	68	79	93	96	

Note: HRQoL: Health-Related Quality of Life; 50% percentiles represent 50% of the distribution corresponding to the median (*Md*); *SD*: Standard Deviation; values from -1 standard deviation (16%) to +1 standard deviation (85%) within the regular range (i.e., not impaired HRQoL). Values below 16% denote low HRQoL and values above 85% indicate outstanding HRQoL.

Table A6. Reference values for the QOLIBRI Daily Life and Autonomy scale obtained from the general population sample in Italy stratified by sex, health status, age, and education.

Sex × Health Status × Age			Low HRQoL		−1 SD		MD					+1 SD		High HRQoL	
Sex	Health Status	Age	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%	
Female	Healthy	18–24	82	33	43	50	54	65	68	72	75	86	100	100	
		25–34	159	25	33	48	58	68	72	75	83	93	100	100	
		35–44	201	36	40	50	61	72	75	79	86	97	100	100	
		45–54	167	40	48	58	68	73	75	83	86	100	100	100	
		55–64	136	38	40	56	68	75	75	83	86	93	100	100	
		≥65	89	48	52	68	75	79	86	90	93	100	100	100	
	At least one CHC	18–24	63	12	18	40	50	50	58	61	68	82	93	95	
		25–34	125	8	16	33	47	54	61	70	75	84	97	100	
		35–44	161	15	22	40	50	61	68	75	75	86	97	100	
		45–54	173	12	25	43	54	61	68	72	79	86	98	100	
		55–64	169	12	27	50	61	68	72	75	79	86	97	100	
		≥65	124	36	40	50	61	68	72	79	83	93	100	100	
Male	Healthy	18–24	117	33	39	50	58	65	72	75	79	86	97	100	
		25–34	187	33	41	50	61	68	72	75	79	90	100	100	
		35–44	242	25	43	50	68	72	75	83	93	100	100	100	
		45–54	170	41	47	61	72	75	83	86	93	100	100	100	
		55–64	134	50	53	65	75	75	79	86	90	97	100	100	
		≥65	96	58	65	75	75	79	83	86	90	97	100	100	
	At least one CHC	18–24	48	19	24	43	51	54	68	75	75	90	97	100	
		25–34	94	11	22	36	47	50	54	58	65	76	87	96	
		35–44	137	25	28	40	50	63	68	72	75	85	97	97	
		45–54	154	21	25	43	54	61	68	72	75	86	97	100	
		55–64	147	17	34	50	65	68	75	75	79	90	100	100	
		≥65	123	25	33	54	68	72	75	79	83	92	100	100	

Sex × Health Status × Education				Low HRQoL		−1 SD		MD					+1 SD		High HRQoL	
Sex	Health Status	Education	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%		
Female	Healthy	Low	321	33	40	50	61	68	75	75	83	93	100	100		
		Middle	445	33	40	54	66	74	75	83	90	97	100	100		
		High	68	40	45	63	72	75	83	83	90	97	100	100		
	At least one CHC	Low	296	11	18	40	50	58	68	72	75	86	97	100		
		Middle	439	15	22	43	54	61	68	75	79	90	97	100		
		High	80	18	36	50	58	68	72	79	83	90	100	100		
Male	Healthy	Low	270	34	41	50	61	71	75	75	83	93	100	100		
		Middle	576	40	50	58	68	75	75	79	83	93	100	100		
		High	100	34	47	58	71	75	75	75	86	93	100	100		
	At least one CHC	Low	224	22	33	47	54	65	68	75	75	86	96	98		
		Middle	385	18	25	43	54	65	68	75	75	86	97	100		
		High	94	25	31	40	50	58	65	68	75	90	100	100		

Note: HRQoL: Health-Related Quality of Life; 50% percentiles represent 50% of the distribution corresponding to the median (*Md*); *SD*: Standard Deviation; values from −1 standard deviation (16%) to +1 standard deviation (85%) within the regular range (i.e., not impaired HRQoL). Values below 16% denote low HRQoL and values above 85% indicate outstanding HRQoL.

Table A7. Reference values for the QOLIBRI Social Relationships scale obtained from the general population sample in Italy stratified by sex, health status, age, and education.

Sex × Health Status × Age			Low HRQoL		−1 SD		Md					+1 SD		High HRQoL	
Sex	Health Status	Age	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%	
Female	Healthy	18–24	82	21	38	50	60	67	71	75	75	88	100	100	
		25–34	159	21	25	50	60	71	75	75	80	96	100	100	
		35–44	201	30	30	50	63	67	75	75	80	96	100	100	
		45–54	167	30	42	55	63	71	75	80	84	97	100	100	
		55–64	136	30	33	53	67	71	75	75	80	88	100	100	
		≥65	89	42	46	55	71	75	75	80	88	92	100	100	
	At least one CHC	18–24	63	15	21	38	46	50	55	63	71	78	95	96	
		25–34	125	9	14	38	50	55	63	67	75	84	95	96	
		35–44	161	13	21	42	55	63	67	71	75	88	96	100	
		45–54	173	9	17	34	50	59	67	71	75	88	98	100	
		55–64	169	18	25	42	55	59	67	75	78	88	96	100	
		≥65	124	26	34	46	59	64	71	75	80	88	96	100	
Male	Healthy	18–24	117	21	30	50	55	63	67	75	75	84	97	100	
		25–34	187	20	25	46	59	63	71	75	75	84	96	100	
		35–44	242	26	38	50	59	67	75	75	80	92	100	100	
		45–54	170	25	30	50	63	71	75	75	81	92	100	100	
		55–64	134	27	37	56	67	75	75	80	84	96	100	100	
		≥65	96	38	48	63	71	75	75	75	84	92	100	100	
	At least one CHC	18–24	48	14	24	38	46	55	59	65	80	88	96	100	
		25–34	94	13	13	33	42	47	50	58	67	75	92	95	
		35–44	137	5	16	37	54	59	67	71	75	80	89	96	
		45–54	154	9	13	36	46	55	65	71	75	84	96	100	
		55–64	147	25	30	50	59	67	71	75	75	88	96	100	
		≥65	123	22	34	50	63	67	71	75	84	91	96	96	
Sex × Health Status × Education			Low HRQoL		−1 SD		MD					+1 SD		High HRQoL	
Sex	Health Status	Education	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%	
Female	Healthy	Low	321	21	30	50	63	71	75	75	84	96	100	100	
		Middle	445	26	34	50	63	71	75	75	80	96	100	100	
		High	68	34	42	59	67	67	75	80	83	96	100	100	
	At least one CHC	Low	296	13	17	42	53	59	67	71	75	88	96	100	
		Middle	439	9	17	38	50	59	67	71	75	88	96	100	
		High	80	25	38	46	55	59	65	71	75	80	92	92	
Male	Healthy	Low	270	25	30	50	59	71	75	75	84	92	100	100	
		Middle	576	25	34	50	63	67	75	75	80	88	100	100	
		High	100	17	34	54	63	67	75	75	75	84	100	100	
	At least one CHC	Low	224	13	25	45	55	63	71	75	76	88	96	100	
		Middle	385	11	14	38	50	59	67	71	75	85	96	96	
		High	94	14	21	37	50	51	59	66	75	88	98	100	

Note: HRQoL: Health-Related Quality of Life; 50% percentiles represent 50% of the distribution corresponding to the median (*Md*); *SD*: Standard Deviation; values from −1 standard deviation (16%) to +1 standard deviation (85%) within the regular range (i.e., not impaired HRQoL). Values below 16% denote low HRQoL and values above 85% indicate outstanding HRQoL.

Table A8. Reference values for the QOLIBRI Emotions scale obtained from the general population sample in Italy stratified by sex, health status, age, and education.

Sex × Health Status × Age			Low HRQoL		−1 SD		Md					+1 SD		High HRQoL	
Sex	Health Status	Age	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%	
Female	Healthy	18–24	82	6	10	25	35	42	50	50	60	75	95	100	
		25–34	159	5	10	25	35	45	50	55	68	85	100	100	
		35–44	201	15	20	30	40	50	60	70	85	100	100		
		45–54	167	10	15	30	40	50	60	70	80	95	100	100	
		55–64	136	25	25	35	50	55	65	75	85	95	100	100	
		≥65	89	20	25	40	50	60	75	80	90	100	100	100	
	At least one CHC	18–24	63	0	0	15	23	30	35	36	45	54	80	95	
		25–34	125	0	2	20	25	30	35	45	50	65	85	90	
		35–44	161	0	5	20	30	35	45	50	60	75	90	100	
		45–54	173	0	5	25	34	40	45	55	65	81	95	100	
		55–64	169	10	10	25	35	45	50	60	70	85	95	99	
		≥65	124	15	16	30	45	55	65	74	80	90	100	100	
Male	Healthy	18–24	117	10	10	25	35	45	45	50	60	78	95	100	
		25–34	187	10	15	30	40	45	50	60	66	85	100	100	
		35–44	242	20	25	30	45	50	60	70	75	90	100	100	
		45–54	170	20	25	35	45	50	60	70	80	90	100	100	
		55–64	134	17	25	35	50	65	70	79	90	100	100	100	
		≥65	96	22	30	42	63	70	78	80	85	95	100	100	
	At least one CHC	18–24	48	10	10	25	30	35	40	50	55	60	84	90	
		25–34	94	0	10	25	35	40	50	50	55	65	84	99	
		35–44	137	8	15	25	35	45	50	53	60	75	100	100	
		45–54	154	10	15	25	35	45	50	55	65	85	100	100	
		55–64	147	17	25	35	45	50	60	65	75	81	95	100	
		≥65	123	20	21	40	50	55	65	72	80	90	100	100	
Sex × Health Status × Education			Low HRQoL		−1 SD		Md					+1 SD		High HRQoL	
Sex	Health Status	Education	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%	
Female	Healthy	Low	321	15	15	30	40	50	50	65	75	90	100	100	
		Middle	445	10	15	30	40	50	55	65	75	90	100	100	
		High	68	12	15	33	45	50	60	71	80	95	100	100	
	At least one CHC	Low	296	0	0	20	30	40	45	50	65	80	95	100	
		Middle	439	5	10	25	30	40	45	55	65	80	95	100	
		High	80	10	15	25	35	44	50	55	65	80	85	96	
Male	Healthy	Low	270	14	18	35	50	50	60	70	75	95	100	100	
		Middle	576	15	20	30	45	50	60	70	80	90	100	100	
		High	100	10	20	30	40	45	50	67	72	90	100	100	
	At least one CHC	Low	224	10	16	30	40	50	50	60	70	83	100	100	
		Middle	385	10	15	25	40	45	50	55	65	80	95	100	
		High	94	5	14	30	40	40	50	55	60	75	90	94	

Note: HRQoL: Health-Related Quality of Life; 50% percentiles represent 50% of the distribution corresponding to the median (*Md*); *SD*: Standard Deviation; values from −1 standard deviation (16%) to +1 standard deviation (85%) within the regular range (i.e., not impaired HRQoL). Values below 16% denote low HRQoL and values above 85% indicate outstanding HRQoL.

Table A9. Reference values for the QOLIBRI Physical Problems scale obtained from the general population sample in Italy stratified by sex, health status, age, and education.

Sex × Health Status × Age			Low HRQoL		−1 SD	Md					+1 SD	High HRQoL		
Sex	Health Status	Age	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%
Female	Healthy	18–24	82	20	26	45	50	52	65	70	75	90	100	100
		25–34	159	15	30	45	50	60	65	75	80	100	100	100
		35–44	201	25	25	45	50	60	70	75	85	95	100	100
		45–54	167	25	25	45	55	65	70	80	85	100	100	100
		55–64	136	22	29	40	58	65	75	80	85	90	100	100
		≥65	89	14	27	50	67	75	85	90	95	100	100	100
	At least one CHC	18–24	63	18	25	30	45	50	55	61	70	80	95	98
		25–34	125	5	15	25	40	50	50	60	70	80	94	100
		35–44	161	10	20	30	40	45	50	60	65	80	90	95
		45–54	173	5	10	30	40	45	50	62	70	80	98	100
		55–64	169	5	10	25	40	45	50	55	65	80	90	99
		≥65	124	20	25	34	45	52	60	69	80	85	90	95
Male	Healthy	18–24	117	15	25	40	50	55	65	70	75	88	95	100
		25–34	187	25	30	40	50	55	65	75	85	100	100	100
		35–44	242	25	30	45	55	60	70	75	85	100	100	100
		45–54	170	25	30	45	59	65	70	80	90	100	100	100
		55–64	134	30	40	52	70	75	80	80	90	100	100	100
		≥65	96	24	30	52	73	75	80	85	90	100	100	100
	At least one CHC	18–24	48	30	30	40	46	55	65	70	75	80	94	95
		25–34	94	20	24	40	50	50	60	65	75	80	100	100
		35–44	137	20	25	35	50	50	55	60	70	85	100	100
		45–54	154	10	15	35	45	50	55	65	70	80	92	100
		55–64	147	19	20	35	45	50	60	65	70	80	90	95
		≥65	123	16	20	40	50	55	60	65	75	85	90	95
Sex × Health Status × Education			Low HRQoL		−1 SD	Md					+1 SD	High HRQoL		
Sex	Health Status	Education	N	2.5%	5%	16%	30%	40%	50%	60%	70%	85%	95%	97.25%
Female	Healthy	Low	321	20	25	40	50	60	65	75	80	90	100	100
		Middle	445	15	25	45	55	65	75	80	85	100	100	100
		High	68	25	35	45	60	70	73	80	85	100	100	100
	At least one CHC	Low	296	5	10	30	40	50	50	60	70	80	95	100
		Middle	439	10	15	30	40	45	50	60	70	80	95	100
		High	80	10	20	35	44	50	60	65	70	80	86	91
Male	Healthy	Low	270	14	25	45	50	60	70	75	80	95	100	100
		Middle	576	25	30	45	55	65	75	80	85	100	100	100
		High	100	30	35	50	55	65	75	75	80	96	100	100
	At least one CHC	Low	224	10	20	35	50	50	55	65	70	85	95	100
		Middle	385	15	20	35	45	50	60	65	75	80	90	100
		High	94	25	25	40	45	50	55	60	70	85	95	95

Note: HRQoL: Health-Related Quality of Life; 50% percentiles represent 50% of the distribution corresponding to the median (*Md*); *SD*: Standard Deviation; values from −1 standard deviation (16%) to +1 standard deviation (85%) within the regular range (i.e., not impaired HRQoL). Values below 16% denote low HRQoL and values above 85% indicate outstanding HRQoL.

References

1. Maas, A.I.R.; Menon, D.K.; Adelson, P.D.; Andelic, N.; Bell, M.J.; Belli, A.; Bragge, P.; Brazinova, A.; Büki, A.; Chesnut, R.M.; et al. Traumatic Brain Injury: Integrated Approaches to Improve Prevention, Clinical Care, and Research. *Lancet Neurol.* **2017**, *16*, 987–1048. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
2. Dewan, M.C.; Rattani, A.; Gupta, S.; Baticulon, R.E.; Hung, Y.-C.; Panchak, M.; Agrawal, A.; Adeleye, A.O.; Shlime, M.G.; Rubiano, A.M.; et al. Estimating the Global Incidence of Traumatic Brain Injury. *J. Neurosurg.* **2018**, *130*, 1080–1097. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
3. Baldo, V.; Marcolongo, A.; Floreani, A.; Majori, S.; Cristofolletti, M.; Zotto, A.D.; Vazzoler, G.; Trivello, R. Epidemiological Aspect of Traumatic Brain Injury in Northeast Italy. *Eur. J. Epidemiol.* **2003**, *18*, 1059–1063. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]

4. Brazinova, A.; Rehorcikova, V.; Taylor, M.S.; Buckova, V.; Majdan, M.; Psota, M.; Peeters, W.; Feigin, V.; Theadom, A.; Holkovic, L.; et al. Epidemiology of Traumatic Brain Injury in Europe: A Living Systematic Review. *J. Neurotrauma* **2021**, *38*, 1411–1440. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
5. Servadei, F.; Ciucci, G.; Piazza, G.; Bianchedi, G.; Rebusci, G.; Gaist, G.; Taggi, F. A Prospective Clinical and Epidemiological Study of Head Injuries in Northern Italy: The Comune of Ravenna. *Ital. J. Neurol. Sci.* **1988**, *9*, 449–457. [[CrossRef](#)]
6. Langlois, J.A.; Rutland-Brown, W.; Wald, M.M. The Epidemiology and Impact of Traumatic Brain Injury: A Brief Overview. *J. Head Trauma Rehabil.* **2006**, *21*, 375–378. [[CrossRef](#)]
7. Majdan, M.; Plancikova, D.; Brazinova, A.; Rusnak, M.; Nieboer, D.; Feigin, V.; Maas, A. Epidemiology of Traumatic Brain Injuries in Europe: A Cross-Sectional Analysis. *Lancet Public Health* **2016**, *1*, e76–e83. [[CrossRef](#)]
8. Lefkoviets, A.M.; Hicks, A.J.; Downing, M.; Ponsford, J. Surviving the “Silent Epidemic”: A Qualitative Exploration of the Long-Term Journey after Traumatic Brain Injury. *Neuropsychol. Rehabil.* **2021**, *31*, 1582–1606. [[CrossRef](#)]
9. Antonis, T. Cognitive Consequences After Traumatic Brain Injury (TBI). *Ann. Clin. Med. Case Rep.* **2021**, *6*, 1–4.
10. Weis, C.; Webb, E.K.; deRoon-Cassini, T.A.; Larson, C.L. Emotion Dysregulation Following Trauma: Shared Neurocircuitry of Traumatic Brain Injury and Trauma-Related Psychiatric Disorders. *Biol. Psychiatry* **2021**, *91*, 470–477. [[CrossRef](#)]
11. Murphy, J.M.; Bennett, J.M.; de la Piedad Garcia, X.; Willis, M.L. Emotion Recognition and Traumatic Brain Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuropsychol. Rev.* **2022**, *32*, 520–536. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
12. Villa, D.; Causer, H.; Riley, G.A. Experiences That Challenge Self-Identity Following Traumatic Brain Injury: A Meta-Synthesis of Qualitative Research. *Disabil. Rehabil.* **2021**, *43*, 3298–3314. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
13. Milders, M. Relationship between Social Cognition and Social Behaviour Following Traumatic Brain Injury. *Brain Inj.* **2019**, *33*, 62–68. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
14. Masel, B.E.; DeWitt, D.S. Traumatic Brain Injury: A Disease Process, Not an Event. *J. Neurotrauma* **2010**, *27*, 1529–1540. [[CrossRef](#)]
15. Thyen, U. Vom Biomedizinischen Zum Biopsychosozialen Verständnis von Krankheit Und Gesundheit. In *Sozialpädiatrie*; Springer: Berlin/Heidelberg, Germany, 2009.
16. Polinder, S. Health-Related Quality of Life after TBI: A Systematic Review of Study Design, Instruments, Measurement Properties, and Outcome. *Popul. Health Metrics* **2015**, *13*, 4. [[CrossRef](#)]
17. Gurková, E. Issues in the Definitions of HRQoL. *Public Health Rehabil.* **2011**, *3*, 190.
18. Sherer, M.; Poritz, J.M.P.; Tulskey, D.; Kisala, P.; Leon-Novelo, L.; Ngan, E. Conceptual Structure of Health-Related Quality of Life for Persons With Traumatic Brain Injury: Confirmatory Factor Analysis of the TBI-QOL. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2020**, *101*, 62–71. [[CrossRef](#)]
19. Harfmann, E.J.; deRoon-Cassini, T.A.; McCreary, M.A.; Nader, A.M.; Nelson, L.D. Comparison of Four Quality of Life Inventories for Patients with Traumatic Brain Injuries and Orthopedic Injuries. *J. Neurotrauma* **2020**, *37*, 1408–1417. [[CrossRef](#)]
20. 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* **2011**, *42*, 281–287. [[CrossRef](#)]
21. von Steinbüchel, N.; Meeuwssen, M.; Zeldovich, M.; Vester, J.C.; Maas, A.; Koskinen, S.; Covic, A. Differences in Health-Related Quality of Life after Traumatic Brain Injury between Varying Patient Groups: Sensitivity of a Disease-Specific (QOLIBRI) and a Generic (SF-36) Instrument. *J. Neurotrauma* **2020**, *37*, 1242–1254. [[CrossRef](#)]
22. Winter, V.; Powell, J.H.; Greenwood, R. The Problem of Quality of Life after Traumatic Brain Injury: Conceptual and Measurement Issues. *Acta Neuropsychiatr.* **2005**, *3*, 36–47.
23. Wiebe, S.; Guyatt, G.; Weaver, B.; Matijevec, S.; Sidwell, C. Comparative Responsiveness of Generic and Specific Quality-of-Life Instruments. *J. Clin. Epidemiol.* **2003**, *56*, 52–60. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
24. von Steinbüchel, N.; Covic, A.; Polinder, S.; Kohlmann, T.; Cepulyte, U.; Poinstingl, H.; Backhaus, J.; Bakx, W.; Bullinger, M.; Christensen, A.-L.; et al. Assessment of Health-Related Quality of Life after TBI: Comparison of a Disease-Specific (QOLIBRI) with a Generic (SF-36) Instrument. *Behav. Neurol.* **2016**, *2016*, 1–14. [[CrossRef](#)]
25. von Steinbüchel, N.; Wilson, L.; Gibbons, H.; Hawthorne, G.; Höfer, S.; Schmidt, S.; Bullinger, M.; Maas, A.; Neugebauer, E.; Powell, J.; et al. Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): Scale Development and Metric Properties. *J. Neurotrauma* **2010**, *27*, 1167–1185. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
26. von Steinbüchel, N.; Wilson, L.; Gibbons, H.; Hawthorne, G.; Höfer, S.; Schmidt, S.; Bullinger, M.; Maas, A.; Neugebauer, E.; Powell, J.; et al. Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): Scale Validity and Correlates of Quality of Life. *J. Neurotrauma* **2010**, *27*, 1157–1165. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
27. Giustini, M.; Longo, E.; Azicnuda, E.; Silvestro, D.; D’Ippolito, M.; Rigon, J.; Cedri, C.; Bivona, U.; Barba, C.; Formisano, R. Health-Related Quality of Life after Traumatic Brain Injury: Italian Validation of the QOLIBRI. *Funct. Neurol.* **2014**, *29*, 167–176.
28. von Steinbüchel, N.; Real, R.G.L.; Sasse, N.; Wilson, L.; Otto, C.; Mullins, R.; Behr, R.; Deinsberger, W.; Martinez-Olivera, R.; Puschendorf, W.; et al. German Validation of Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI) Assessment and Associated Factors. *PLoS ONE* **2017**, *12*, e0176668. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
29. Gopaul, R.; Wei, Z.D.; Yan, J.; Gong, F.Y.; Xiao, S.W. Clinical Study of Quality of Life of Traumatic Brain Injury Patients after Decompressive Craniectomy and Related Influencing Factors. *Chin. Neurosurg. J.* **2016**, *2*, 33. [[CrossRef](#)]
30. Voormolen, D.C.; Zeldovich, M.; Haagsma, J.A.; Polinder, S.; Friedrich, S.; Maas, A.I.R.; Wilson, L.; Steyerberg, E.W.; Covic, A.; Andelic, N.; et al. Outcomes after Complicated and Uncomplicated Mild Traumatic Brain Injury at Three-and Six-Months Post-Injury: Results from the CENTER-TBI Study. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 1525. [[CrossRef](#)]

31. Siponkoski, S.; Wilson, L.; Steinbüchel, N.; Sarajuuri, J.; Koskinen, S. Quality of Life after Traumatic Brain Injury: Finnish Experience of the QOLIBRI in Residential Rehabilitation. *J. Rehabil. Med.* **2013**, *45*, 835–842. [[CrossRef](#)]
32. Hawthorne, G.; Kaye, A.H.; Gruen, R.; Houseman, D.; Bauer, I. Traumatic Brain Injury and Quality of Life: Initial Australian Validation of the QOLIBRI. *J. Clin. Neurosci.* **2011**, *18*, 197–202. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
33. Soberg, H.L.; Roe, C.; Brunborg, C.; von Steinbüchel, 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* **2017**, *15*, 14. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
34. Castaño-León, A.M.; Navarro-Main, B.; Gomez, P.A.; Gil, A.; Soler, M.D.; Lagares, A.; Bernabeu, M.v.; Steinbüchel, N.; Real, R.G.L. Quality of Life After Brain Injury: Psychometric Properties of the Spanish Translation of the QoLIBRI. *Eval. Health Prof.* **2018**, *41*, 456–473. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
35. Steyerberg, E.W.; Wiegers, E.; Sewalt, C.; Buki, A.; Citerio, G.; De Keyser, V.; Ercole, A.; Kunzmann, K.; Lanyon, L.; Lecky, F.; et al. Case-Mix, Care Pathways, and Outcomes in Patients with Traumatic Brain Injury in CENTER-TBI: A European Prospective, Multicentre, Longitudinal, Cohort Study. *Lancet Neurol.* **2019**, *18*, 923–934. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
36. Teasdale, G.; Jennett, B. Assessment of Coma and Impaired Consciousness. A Practical Scale. *Lancet* **1974**, *2*, 81–84. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
37. Wilson, J.T.L.; Pettigrew, L.E.L.; Teasdale, G. Structured Interviews for the Glasgow Outcome Scale and the Extended Glasgow Outcome Scale: Guidelines for Their Use. *J. Neurotrauma* **1998**, *15*, 573–585. [[CrossRef](#)]
38. The Organisation for Economic Co-Operation and Development (OECD). Available online: <https://stats.oecd.org/> (accessed on 1 March 2022).
39. Population by Educational Attainment Level, Sex and Age (%)—Main Indicators. Eurostat. Available online: https://Ec.Europa.Eu/Eurostat/Databrowser/View/EDAT_LFSE_03/Default/Table?Lang=en (accessed on 25 September 2020).
40. Gorbunova, A.; Zeldovich, M.; Voormolen, D.C.; Krenz, U.; Polinder, S.; Haagsma, J.A.; Hagmayer, Y.; Covic, A.; Real, R.G.L.; Asendorf, T.; et al. Reference Values of the QOLIBRI from General Population Samples in the United Kingdom and The Netherlands. *J. Clin. Med.* **2020**, *9*, 2100. [[CrossRef](#)]
41. RCore, Team. *R Version 4.0. 3: A Language and Environment for Statistical Computing*; R Foundation for Statistical Computing: Vienna, Austria, 2020.
42. Rosseel, Y. Lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *J. Stat. Softw.* **2012**, *48*, 1–36. [[CrossRef](#)]
43. Jorgensen, T.D.; Pornprasertmanit, S.; Schoemann, A.M.; Rosseel, Y. *SemTools: Useful Tools for Structural Equation Modeling*. 2021. Available online: <https://cran.r-project.org/web/packages/semTools/semTools.pdf> (accessed on 1 July 2022).
44. Bulmer, M.G. *Principles of Statistics*; Dover Publications: New York, NY, USA, 1979; ISBN 978-0-486-63760-0.
45. The WHOQOL Group. Development of the World Health Organization WHOQOL-BREF Quality of Life Assessment. *Psychol. Med.* **1998**, *28*, 551–558. [[CrossRef](#)]
46. Wu, H.; Estabrook, R. Identification of Confirmatory Factor Analysis Models of Different Levels of Invariance for Ordered Categorical Outcomes. *Psychometrika* **2016**, *81*, 1014–1045. [[CrossRef](#)]
47. Nestvold, K.; Stavem, K. Determinants of Health-Related Quality of Life 22 Years after Hospitalization for Traumatic Brain Injury. *Brain Inj.* **2009**, *23*, 15–21. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
48. Steadman-Pare, D.; Colantonio, A.; Ratcliff, G.; Chase, S.; Vernich, L. Factors Associated with Perceived Quality of Life Many Years after Traumatic Brain Injury. *J. Head Trauma Rehabil.* **2001**, *16*, 330–342. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
49. Helmrich, I.R.A.R.; van Klaveren, D.; Dijkland, S.A.; Lingsma, H.F.; Polinder, S.; Wilson, L.; von Steinbüchel, N.; van der Naalt, J.; Maas, A.I.R.; Steyerberg, E.W.; et al. Development of Prognostic Models for Health-Related Quality of Life Following Traumatic Brain Injury. *Qual. Life Res.* **2021**, *31*, 451–471. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
50. Michelson, H.; Bolund, C.; Brandberg, Y. Multiple Chronic Health Problems Are Negatively Associated with Health Related Quality of Life (HRQoL) Irrespective of Age. *Qual. Life Res.* **2000**, *9*, 1093–1104. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
51. Megari, K. Quality of Life in Chronic Disease Patients. *Health Psychol. Res.* **2013**, *1*, e27. [[CrossRef](#)]
52. Wu, Y.-J.; Rauen, K.; Zeldovich, M.; Voormolen, D.C.; Covic, A.; Cunitz, K.; Plass, A.-M.; Polinder, S.; Haagsma, J.A.; von Steinbüchel, N. Reference Values and Psychometric Properties of the Quality of Life After Traumatic Brain Injury-Overall Scale in Italy, The Netherlands, and the United Kingdom. *Value Health* **2021**, *24*, 1319–1327. [[CrossRef](#)]
53. Cronbach, L.J. Coefficient Alpha and the Internal Structure of Tests. *Psychometrika* **1951**, *16*, 297–334. [[CrossRef](#)]
54. Hu, L.; Bentler, P.M. Cutoff Criteria for Fit Indexes in Covariance Structure Analysis: Conventional Criteria versus New Alternatives. *Struct. Equ. Model. Multidiscip. J.* **1999**, *6*, 1–55. [[CrossRef](#)]
55. Mikolic, A.; Groeniger, J.O.; Zeldovich, M.; Wilson, L.; von Lennep, J.R.; van Klaveren, D. Explaining Outcome Differences between Men and Women Following Mild Traumatic Brain Injury. *J. Neurotrauma* **2021**, *38*, 3315–3331. [[CrossRef](#)]
56. Bazarian, J.J.; Blyth, B.; Mookerjee, S.; He, H.; McDermott, M.P. Sex Differences in Outcome after Mild Traumatic Brain Injury. *J. Neurotrauma* **2010**, *27*, 527–539. [[CrossRef](#)]
57. Gupta, R.; Brooks, W.; Vukas, R.; Pierce, J.; Harris, J. Sex Differences in Traumatic Brain Injury: What We Know and What We Should Know. *J. Neurotrauma* **2019**, *36*, 3063–3091. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
58. König, H.-H.; Bernert, S.; Angermeyer, M.C.; Matschinger, H.; Martinez, M.; Vilagut, G.; Haro, J.M.; de Girolamo, G.; de Graaf, R.; Kovess, V.; et al. Comparison of Population Health Status in Six European Countries: Results of a Representative Survey Using the EQ-5D Questionnaire. *Med. Care* **2009**, *47*, 255–261. [[CrossRef](#)]

59. Gandek, B.; Ware, J.E.; Aaronson, N.K.; Apolone, G.; Bjorner, J.B.; Brazier, J.E.; Bullinger, M.; Kaasa, S.; Leplege, A.; Prieto, L.; et al. Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the SF-12 Health Survey in Nine Countries: Results from the IQOLA Project. *J. Clin. Epidemiol.* **1998**, *51*, 1171–1178. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
60. Schmidt, S.; Debensason, D.; Mühlan, H.; Petersen, C.; Power, M.; Simeoni, M.C.; Bullinger, M. The DISABKIDS Generic Quality of Life Instrument Showed Cross-Cultural Validity. *J. Clin. Epidemiol.* **2006**, *59*, 587–598. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
61. Alonso, J.; Ferrer, M.; Gandek, B.; Ware, J.E.; Aaronson, N.K.; Mosconi, P.; Rasmussen, N.K.; Bullinger, M.; Fukuhara, S.; Kaasa, S.; et al. Health-Related Quality of Life Associated with Chronic Conditions in Eight Countries: Results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual. Life Res.* **2004**, *13*, 283–298. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
62. Balestroni, G.; Bertolotti, G. EuroQol-5D (EQ-5D): An instrument for measuring quality of life. *Monaldi Arch. Chest Dis.* **2012**, *78*, 155–159. [[CrossRef](#)]
63. Duke, J.; Leventhal, H.; Brownlee, S.; Leventhal, E.A. Giving Up and Replacing Activities in Response to Illness. *J. Gerontol. B Psychol. Sci. Soc. Sci.* **2002**, *57*, P367–P376. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
64. Farace, E.; Alves, W.M. Do Women Fare Worse: A Metaanalysis of Gender Differences in Traumatic Brain Injury Outcome. *J. Neurosurg.* **2000**, *93*, 539–545. [[CrossRef](#)]
65. Mushkudiani, N.A.; Engel, D.C.; Steyerberg, E.W.; Butcher, I.; Lu, J.; Marmarou, A.; Sliker, F.; McHugh, G.S.; Murray, G.D.; Maas, A.I.R. Prognostic Value of Demographic Characteristics in Traumatic Brain Injury: Results from The IMPACT Study. *J. Neurotrauma* **2007**, *24*, 259–269. [[CrossRef](#)]
66. Cancelliere, C.; Donovan, J.; Cassidy, J.D. Is Sex an Indicator of Prognosis After Mild Traumatic Brain Injury: A Systematic Analysis of the Findings of the World Health Organization Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury and the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* **2016**, *97*, 5–18. [[CrossRef](#)]
67. Wright, D.W.; Espinoza, T.R.; Merck, L.H.; Ratcliff, J.J.; Backster, A.; Stein, D.G. Gender Differences in Neurological Emergencies Part II: A Consensus Summary and Research Agenda on Traumatic Brain Injury. *Acad. Emerg. Med.* **2014**, *21*, 1414–1420. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
68. 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* **2013**, *40*, 154–159. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
69. Levin, H.S.; Temkin, N.R.; Barber, J.; Nelson, L.D.; Robertson, C.; Brennan, J.; Stein, M.B.; Yue, J.K.; Giacino, J.T.; McCrea, M.A.; et al. Association of Sex and Age With Mild Traumatic Brain Injury-Related Symptoms: A TRACK-TBI Study. *JAMA Netw. Open* **2021**, *4*, e213046. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
70. Scholten, A.C.; Haagsma, J.A.; Crossen, M.C.; Olff, M.; van Beeck, E.F.; Polinder, S. Prevalence of and Risk Factors for Anxiety and Depressive Disorders after Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *J. Neurotrauma* **2016**, *33*, 1969–1994. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
71. Kirkness, C.J.; Burr, R.L.; Mitchell, P.H.; Newell, D.W. Is There a Sex Difference in the Course Following Traumatic Brain Injury? *Biol. Res. Nurs.* **2004**, *5*, 299–310. [[CrossRef](#)]
72. Styrke, J.; Sojka, P.; Björnstig, U.; Bylund, P.; Stålnacke, B. Sex-Differences in Symptoms, Disability, and Life Satisfaction Three Years after Mild Traumatic Brain Injury: A Population-Based Cohort Study. *J. Rehabil. Med.* **2013**, *45*, 749–757. [[CrossRef](#)]
73. Tseng, H.-Y.; Löckenhoff, C.; Lee, C.-Y.; Yu, S.-H.; Wu, L.-C.; Chang, H.-Y.; Chiu, Y.-F.; Hsiung, C.A. The Paradox of Aging and Health-Related Quality of Life in Asian Chinese: Results from the Healthy Aging Longitudinal Study in Taiwan. *BMC Geriatr.* **2020**, *20*, 91. [[CrossRef](#)]
74. Kempen, G.I.J.M.; Jelicic, M.; Ormel, J. Personality, Chronic Medical Morbidity, and Health-Related Quality of Life among Older Persons. *Health Psychol.* **1997**, *16*, 539–546. [[CrossRef](#)]
75. Fortin, M.; Lapointe, L.; Hudon, C.; Vanasse, A.; Ntutu, A.L.; Maltais, D. Multimorbidity and Quality of Life in Primary Care: A Systematic Review. *Health Qual. Life Outcomes* **2004**, *2*, 51. [[CrossRef](#)]
76. Chapman, B.; Duberstein, P.; Lyness, J.M. Personality Traits, Education, and Health-Related Quality of Life Among Older Adult Primary Care Patients. *J. Gerontol. Ser. B* **2007**, *62*, 343–352. [[CrossRef](#)]
77. Verdugo, M.A.; Fernández, M.; Gómez, L.E.; Amor, A.M.; Aza, A. Predictive Factors of Quality of Life in Acquired Brain Injury. *Int. J. Clin. Health Psychol.* **2019**, *19*, 189–197. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
78. Forslund, M.V.; Roe, C.; Sigurdardottir, S.; Andelic, N. Predicting Health-Related Quality of Life 2 Years after Moderate-to-Severe Traumatic Brain Injury. *Acta Neurol. Scand.* **2013**, *128*, 220–227. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
79. Mirowsky, J.; Ross, C.E. *Education, Social Status, and Health*; Routledge: New York, NY, USA, 2017; ISBN 978-1-351-32808-1.
80. Didsbury, M.S.; Kim, S.; Medway, M.M.; Tong, A.; McTaggart, S.J.; Walker, A.M.; White, S.; Mackie, F.E.; Kara, T.; Craig, J.C.; et al. Socio-Economic Status and Quality of Life in Children with Chronic Disease: A Systematic Review. *J. Paediatr. Child Health* **2016**, *52*, 1062–1069. [[CrossRef](#)] [[PubMed](#)]
81. Adler, N.E.; Boyce, T.; Chesney, M.A.; Cohen, S.; Folkman, S.; Kahn, R.L.; Syme, S.L. Socioeconomic Status and Health: The Challenge of the Gradient. *Am. Psychol.* **1994**, *49*, 15–24. [[CrossRef](#)]
82. Evans, J.R.; Mathur, A. The Value of Online Surveys: A Look Back and a Look Ahead. *Internet Res.* **2018**, *28*, 854–887. [[CrossRef](#)]
83. Hoonakker, P.; Carayon, P. Questionnaire Survey Nonresponse: A Comparison of Postal Mail and Internet Surveys. *Int. J. Hum.-Comput. Interact.* **2009**, *25*, 348–373. [[CrossRef](#)]
84. Ward, M.K.; Meade, A.W.; Allred, C.M.; Pappalardo, G.; Stoughton, J.W. Careless Response and Attrition as Sources of Bias in Online Survey Assessments of Personality Traits and Performance. *Comput. Hum. Behav.* **2017**, *76*, 417–430. [[CrossRef](#)]

85. Shentu, Y.; Xie, M. A Note on Dichotomization of Continuous Response Variable in the Presence of Contamination and Model Misspecification. *Stat. Med.* **2010**, *29*, 2200–2214. [[CrossRef](#)]
86. Royston, P.; Altman, D.G.; Sauerbrei, W. Dichotomizing Continuous Predictors in Multiple Regression: A Bad Idea. *Stat. Med.* **2006**, *25*, 127–141. [[CrossRef](#)]

Disclaimer/Publisher's Note: The statements, opinions and data contained in all publications are solely those of the individual author(s) and contributor(s) and not of MDPI and/or the editor(s). MDPI and/or the editor(s) disclaim responsibility for any injury to people or property resulting from any ideas, methods, instructions or products referred to in the content.

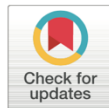
RESEARCH ARTICLE

Health-related quality of life after pediatric traumatic brain injury: A qualitative comparison between children's and parents' perspectives

Ugne Krenz^{1*}, Dagmar Timmermann¹, Anastasia Gorbunova¹, Michael Lendt², Silke Schmidt³, Nicole von Steinbuechel¹

1 Department of Medical Psychology and Medical Sociology, Georg-August University, Göttingen, Germany, **2** Neuropediatrics, St. Mauritius Therapeutic Clinic, Meerbusch, Germany, **3** Department Health and Prevention, University of Greifswald, Greifswald, Germany

* ugne.krenz@med.uni-goettingen.de



OPEN ACCESS

Citation: Krenz U, Timmermann D, Gorbunova A, Lendt M, Schmidt S, von Steinbuechel N (2021) Health-related quality of life after pediatric traumatic brain injury: A qualitative comparison between children's and parents' perspectives. PLoS ONE 16(2): e0246514. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246514>

Editor: Florian Fischer, Charite Universitätsmedizin Berlin, GERMANY

Received: April 7, 2020

Accepted: January 20, 2021

Published: February 10, 2021

Copyright: © 2021 Krenz et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author and source are credited.

Data Availability Statement: Raw data underlying the study cannot be made publicly available due to ethical restrictions imposed by the Ethical Committee of the University Medical Center (UMG)/Goettingen, Germany. The pseudonymized interviews will be stored for 10 years at University Center Göttingen (UMG) at the Institute for Medical Psychology and Medical Sociology (UMG), Waldweg 37A, 37073 Goettingen in accordance with participants' informed consent. Aggregated

Abstract

Background

Pediatric traumatic brain injury (TBI) may cause a wide range of symptoms, which can negatively affect the quality of life of patients and their entire families. No internationally and simultaneously developed disease-specific instrument exists for assessing pediatric health-related quality of life (HRQoL) after TBI. The aim of the current project is to provide original material from small group interviews with individuals after TBI concerning what they state is relevant for their HRQoL. This material is required for a further study to generate items for age-adapted questionnaires assessing the TBI-specific HRQoL of children and adolescents (C&A): the QOLIBRI-Kiddy/Kid/Ado and proxy versions (Quality of Life after Brain Injury–Kiddy/Kids/Adolescents/Proxy) for individuals aged 6–17 and their parents.

Methods

The semi-structured interviews were conducted with separate small groups of C&A ($n = 19$), divided into three age groups (5–7y, 8–12y, 13–17y), after mild, moderate, and severe TBI, and with groups of the corresponding parents ($n = 26$). All interviews lasted for about 60 minutes, were recorded and transcribed verbatim. The statements were investigated by qualitative analyses and sorted into categories relevant to the HRQoL of C&A after TBI. Only descriptive group comparisons but no pairwise comparisons between children and corresponding parents were performed.

Results

The analyses led to 32 subcategories, which were assigned to six main theoretically based HRQoL categories. Many agreements exist between the C&A's and parents' perspectives within the main categories, however their focus on HRQoL differs, especially concerning age-related contents. Parents of the youngest participant group already focus on topics

data with informative anonymized text examples are available within the manuscript.

Funding: The authors declare no competing financial interests. This work was funded by Dr. Senckenbergische Stiftung Frankfurt am Main, Germany (no grant number available) and Dr. Christ'sche Stiftung Frankfurt am Main, Germany (no grant number available), and Uniscientia-Stiftung, Vaduz, Lichtenstein (no grant number available). The publication was supported by the Open Access Publication Funds of the Goettingen University. The funders had no role in study design, data collection, data analysis, decision to publish, and writing the manuscript. URLs sponsors websites: Senckenbergische Stiftung: <http://www.senckenbergische-stiftung.de/> Dr. Christ'sche Stiftung Frankfurt am Main, Germany: <https://www.ckh-stiftung.de/> Uniscientia-Stiftung, Vaduz, Lichtenstein: foundation has no URL.

Competing interests: The authors have declared that no competing interests exist.

such as autonomy, whereas this only becomes relevant for C&A from the age of eight years on. Interestingly, even 5-year-old children were able to discuss their HRQoL, which indicates the importance of a self-report instrument.

Conclusions

Results obtained from this qualitative study identify the content of the HRQoL dimensions important for C&A after TBI and their parents. Both, differences and similarities in the children's and the parents' views were investigated, to get a first insight in valid dimensions for the prospective questionnaires to be developed. In a future study, items for the questionnaires will be deducted from the small group interview material and psychometrically tested in C&A after TBI from Germany. This study will address whether all statements were assigned to the suitable dimensions and whether differences between C&A and parents persist.

Introduction

Traumatic brain injury (TBI) is a common issue in the pediatric population and affects children worldwide. It can cause a series of different sequelae with potentially significant effects on the patients' and their families' lives and thus on aspects of their health-related quality of life (HRQoL). Long-term consequences can relate to cognitive, emotional, behavioral and/or social areas [1–3]. With an incidence rate of 581 persons per 100,000 inhabitants, TBI represents the most frequent form of injury in children and adolescents (C&A) up to the age of 16 years in Germany [4, 5]. Moreover, TBI is the leading cause of morbidity and mortality among C&A in Europe and the US [6].

In 1948 the World Health Organization defined health as a "... state of complete physical, mental and social well-being and not merely the absence of disease and infirmity" [7]. In the late 1970s, Engel [8] introduced the biopsychosocial model into medical care and research, which increased interest in the effects of disease and treatment beyond physical outcomes. HRQoL, as a multidimensional construct, reflects these conceptions of subjective health. In recent years, the improvement of quality of life has become an important and accepted outcome criterion for health-related issues [9–11]. According to a definition of this construct by von Steinbuechel et al. [12, 13] HRQoL encompasses physical, emotional, cognitive, social and everyday aspects of subjective functioning and subjective well-being, which should preferably be self-rated by the individuals concerned.

HRQoL can be measured across all diseases and health conditions (generic) or else disease-specifically. Generic instruments provide an overview of the perceived health, health behavior, and subjective well-being of the person concerned, and allow different diseases and conditions to be compared. However, many studies emphasize the importance of using disease-specific tools because these are usually more sensitive to individual disease patterns [14–16]. Most importantly, they allow the core aspects to be identified that are most relevant to enhancing the HRQoL of individuals affected by a certain disease. TBI can negatively affect many different areas of HRQoL such as cognition and educational competences (e.g. executive functions, language, attention, processing speed), emotions (e.g. reduced self-esteem), social life (e.g. reduced social awareness), and lead to serious changes in lifestyle (e.g. reduced independence)

[1]. Thus, the wellbeing of C&A impacted by these consequences can be addressed in more detail by administering a TBI-specific HRQoL instrument.

A disease-specific instrument does not yet exist for pediatric TBI populations. In the field of adult TBI, the disease-specific instrument Quality of Life after Traumatic Brain Injury (QOLIBRI—von Steinbuechel et al., [17, 18]) has been internationally established in various settings, including methodological and clinical research, clinical care, and rehabilitation. The tool comprises six dimensions of HRQoL after TBI: cognition, self, autonomy and daily life, social relationships, emotions and physical problems. The content, importance and wording of items describing these different HRQoL dimensions for adults may differ from those for children; thus the objective of this study was to provide original material systematized for three different age groups (6–7, 8–12 and 13–17 years of age), to later develop three different QOLIBRI-Kiddy/Kid/Ado questionnaires.

Coghill, Danckaerts, Sonuga-Barke, Sergeant and the ADHD European Guidelines Group [19] consider assessing information from the patient's perspective to be a key element when determining relevant dimensions of HRQoL. Qualitative approaches (e.g. interviews in small groups) are appropriate ways of gathering insights into the specificity of experiences C&A make after TBI [20].

As already mentioned, subjective HRQoL should be assessed by patients themselves whenever possible. However, children after TBI may be physically and cognitively too impaired or too young to report reliably on their HRQoL. In such cases, parents could be interviewed with respect to how they believe their children might judge their respective HRQoL. Many researchers share the conviction that parents can validly evaluate the subjective HRQoL of their children [21–23]. However, some researchers report that parents often rate external aspects more accurately than internal ones [24, 25] and underestimate the quality of life of their children [26]. Likewise, in a systematic literature review by Upton, Lawford and Eiser [27] differences in parent-child agreement were found between domains of HRQoL for four different measures.

The results of more current studies differ with regard to the possible influence of the children's and adolescents' age on self- and proxy-agreement. For example, Gothwal, Bharani, and Mandal [28] report that the differences between children's and parents' reports on a child's HRQoL are significantly larger for younger children with congenital glaucoma (8–12 years) than for the respective adolescents. Results of a longitudinal study by Rajmil, López-Aguilá, and Alonso [29], on the other hand, found that the degree of parent-child agreement in a general population sample decreased with the age of the children. Both studies assessed self and parent reports on the child's HRQoL using the Kidscreen-27 questionnaire.

Here, we will report on the initial stage of the development of the QOLIBRI-Kiddy/Kid/Ado for C&A after TBI and corresponding proxy versions. First, the statements derived from small group interviews through qualitative analyses and their sorting into a category system will be described. For this purpose, group interviews in pediatric care constitute a valuable tool to gain insight into the subjective perspectives of C&A [30]. Some other studies already successfully used group interviews with a small sample of C&A for item-generation [e.g. 31, 32]. The participation of C&A after TBI and their parents are relevant as they enable the exploration of topics and wording important to them. Furthermore, the fact that no international disease-specific instrument exists to assess pediatric HRQoL after TBI, and in view of the inconsistent results from earlier studies on child-parent-agreement, we will investigate in a first exploratory inspection whether and to what extent the perceptions of HRQoL after pediatric TBI coincide or differ between the C&A after TBI and their parents. Despite of the exploratory character valuable information for the development of the questionnaires can be provided.

Participants and methods

This study was approved by the ethical committee of the University Medical Center Goettingen. Written informed consent was obtained from all individual participants involved in the study after they were told about the investigational nature of the study.

Design

We conducted a qualitative approach in form of semi-structured interviews to investigate relevant aspects of HRQoL important to C&A after TBI. The methodological implementation of the interviews was based on the concept of focus groups [33–36] and the interviews were conducted based on the problem-centered interview method according to Witzel and Reiter [37]. The combination of both concepts and the use of an interview guideline ensured the comparability of the interviews.

Recruitment of participants

After approval by the ethics committee (21/3/14), participants were recruited in a consecutive fashion from the medical files of four acute or rehabilitation clinics in Germany (Frankfurt, Goettingen, Greifswald, and Meerbusch). Patients were recruited by mail and given detailed information about the study. Everybody who consented to participate until four weeks after having been addressed, and who corresponded to the inclusion and exclusion criteria was included in our study. The inclusion criteria for the TBI group were an ICD-10 diagnosis of head injury (S06.0–S06.9) specifying the severity, at least 3 months but no more than 10 years post TBI, 5 to 17 years of age at the time of the study, and the ability to understand and answer questions. Consent to participation and to audio-recording had to be given both by the legal guardian and by the respective child or adolescent. Participants were attributed to the interview groups concerning the criteria of age, TBI severity and gender in order to obtain the broadest possible spectrum of perspectives from C&A and their parents. Each C&A received a little toy or a small book voucher as a token of our appreciation, as well as a travel allowance.

Additionally, interviews were conducted with healthy C&A and their parents in order to investigate whether HRQoL beliefs do indeed differ between these groups. Since this study focuses on the parent-child agreement concerning HRQoL after TBI, no data on these participants will be presented here.

Procedure

Eight semi-structured group interviews were conducted with 20 C&A (participants per interview: $M = 3$, $R = 1-5$) and six were conducted with their parents ($n = 26$; participants per interview: $M = 4$, $R = 1-7$). One interview with a child and one of its parents was conducted as an individual interview. One participant was excluded from the analyses due to violation of the inclusion criteria. The interviews were performed in the recruiting centers or at the Institute of Medical Psychology and Medical Sociology of the University Medical Center Goettingen. Each interview consisted of two parts and was conducted alike within the different age groups (5–7, 8–12, 13–17), with either C&A or with their parents encouraging a free discussion. The sessions were conducted by a main and an assistant moderator and took around 60 minutes. In the first part, an interview guideline was used covering questions about happiness, wellbeing, satisfaction, limitations, problems, disturbances, friends and family, kindergarten and school, changes in life after TBI, as well as medical and psychological care.

In the second part, participants were presented adapted versions of the QOLIBRI for adults [17, 18] adjusted for each age group. Items were inspected concerning their wording.

comprehensibility and relevance, and the suitability of different answer formats. This took around 30 minutes.

Eight interviewers (six female and two male) collected data through semi-structured interviews. The moderators of the interviews held at least a bachelor degree in psychology. Each moderator was trained to use the technique of semi-structured interviews based on an interview guideline. The only previous contact to the interviewed parents was when organizing the interview date per telephone. Details of individual cases were not known to the moderators prior to the interviews. All participants were interviewed face to face in a quiet room at the recruiting center.

Data analysis

All interviews were recorded, transcribed verbatim, and analyzed according to Mayring [38] with MAXQDA (v.12).

To generate material for later the item formulation and to identify relevant HRQoL dimensions for C&A after TBI, the contents of the transcribed interviews were analyzed by three independent raters in an iterative process. Categories were obtained using a combined approach of deductive and inductive derivation. During the process of content analyses of the statements, a coding guide was developed including definitions and anchor examples for each category as well as general coding rules. After all the interviews had been analyzed, categories and subcategories were assigned to dimensions of HRQoL according to the HRQoL model by von Steinbuechel et al. [17, 18]. Additionally, the category "Covariates" HRQoL was created. Finally, three raters carried out an independent consistency check of the coded statements. Initial agreement between the raters was 84.4%. All disagreements were then discussed until a consensus was reached.

Results

Information of 19 C&A and 26 parents was included in the content analyses. Of those, 17 were children-parent pairs. Two participants were interviewed in the absence of their parents, and three parents participated in the interview without their children. To determine whether data obtained in the individual interviews the single child (19 statements, $M = 13.6$, 95% CI [2.73, 24.47]) and its parent (15 statements, $M = 14.1$, 95% CI [6.45, 21.88]) could be included in the analyses, the number of coded statements was compared with the mean value of the coded statements of the corresponding age groups. The number of statements in both cases was in the middle of the group ranges covering a broad spectrum of contents. Table 1 provides demographic—information on the participants. The resulting category system regarding dimensions of HRQoL of C&A after TBI is shown in Fig 1.

Overall, 375 statements of C&A and 323 their parents were coded in the main categories. Fig 2 shows the relative frequencies of topics mentioned during the interviews reported separately for C&A and their parents.

The frequency of statements coded under the main categories shows a tendency towards similarities between C&A and parents; differences in content between C&A and their parents were found within the subcategories. The statements and topics presented in the following sections may serve as examples of the most relevant issues reported by C&A and their parents. Further reported analyses of the parent-child comparison of statements will categorize them under the main dimensions of HRQoL as these may be especially relevant for item generation.

Mental

Regarding emotions and feelings, C&A reported positive emotions especially with respect to meeting friends, spending time with their families as well as with their animals, and doing

Table 1. Demographic characteristics of participants (N = 45).

		Frequency
Children & Adolescents		
Gender	Female	13
	Male	6
Age group (years)	5–7	4
	8–12	6
	13–17	9
	Mean (SD)	11.32 (3.43)
TBI-severity	I	12
	II	4
	III	3
Parents		
Gender	Female	18
	Male	8
Child/Parent pairs	17 matched	2 C&A, 3 parents non matched

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246514.t001>

sports. Parents, on the other hand, believed their children to be happy when engaging in computer games, social media or music as well as when spending time with others. In addition, C&A were happy when they had the opportunity to have new experiences (e.g. “[...] that you just live every day and can always make something new out of it.”). Regarding negative emotions, both, C&A and their parents, talked about sadness, injustice, stress, shame, boredom, anxiety and loneliness. Coping with the event leading to TBI was an important issue in the C&A group (e.g. “[...] whenever I remember that moment, I would like to start crying, no idea why.”). Avoidance behavior was another relevant subject of discussion in both groups (e.g. “since the accident, I haven’t played football or similar games anymore, because I don’t like playing games that involve balls anymore.”). In addition, with respect to coping with TBI,

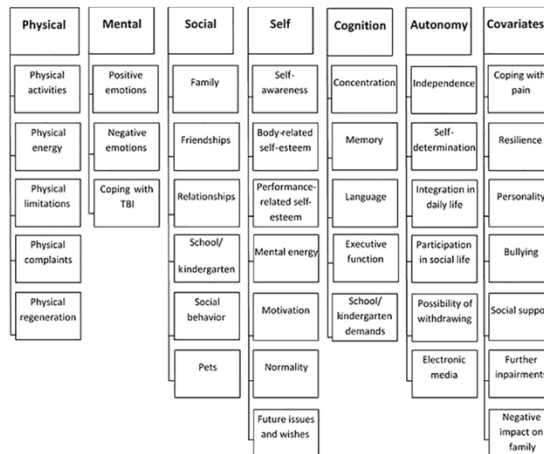


Fig 1. Category system.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246514.g001>

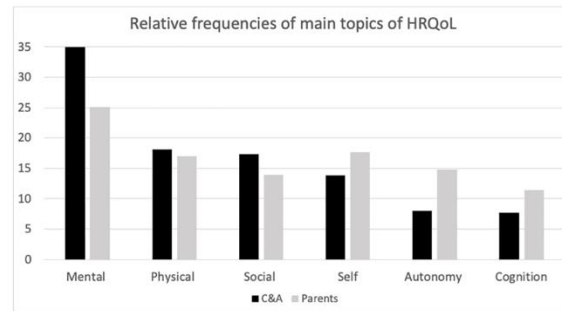


Fig 2. Relative frequencies of topics in statements for children and their parents.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246514.g002>

parents mentioned cautious behavior of C&A since TBI (e.g. “when she accidentally hit herself, she wants to go straight to the hospital.”).

Physical

This category focuses on physical condition and physical functioning. Here, C&A and their parents emphasized the importance of sport activities. In contrast to their parents, for whom sports predominantly means being physically active, for C&A sport also means spending time with friends. Fatigue was another important issue for both C&A and their parents, with parents emphasizing the importance of taking enough breaks. In addition, C&A focused on physical limitations and experienced unhappiness when they were excluded from sports. Another topic mentioned by C&A was the need to exercise when feeling the urge to move. When C&A and parents talked about pain, they often reported frequently recurring headaches, which they related to stress and efforts at school (e.g. “I have never had such a bad headache before and I’d like to say that when I was in school, the first two lessons were okay and in the third/fourth lessons I always felt going to bed.”). Regarding physical regeneration, C&A were happy that many of the physical complaints due to their TBI had subsided by the time of the interview. In addition to physical regeneration, parents reported about the benefits of rehabilitation facilities and physiotherapy.

Social

Here the focus lies on the interactions of C&A with others. Most of the statements by C&A concerned family and friendship. They talked about missing their families, when they are alone and that the family plays a central role in their life. In contrast, parents noted how important friendships are to C&A and saw themselves in a secondary position. According to the parents, C&A like to have their families close to them. In addition, when talking about leisure activities, friendships are highly relevant to C&A. Animals were regarded as important by both, the children and their parents whether in terms of spending leisure time with them or simply expressing a desire to have a pet of their own. Kindergarten and school were issues often associated with friends (e.g. “I get along well at school, because I have lot of friends.”). Parents considered school and kindergarten to be a pleasant place for C&A but put less emphasis on social interaction compared with C&A. The social behaviors mentioned by parents had negative connotations: social withdrawal, outbursts of rage, as well as problematic

behavior of their children (e.g. "Aggression has definitely increased in him."). In this context, some of the C&A, also reported social withdrawal at school (e.g. "I always distance myself from the people at school."). In contrast to the parents, C&A also noted positive changes in their behavior (e.g. "So the accident was not so good, but it has done something with me, because before my accident, I was very antisocial to my fellow humans.").

Self

This dimension is mainly characterized by the perception of self, and by satisfaction and difficulties with oneself. For C&A and their parents the main topic related to self was physical self-esteem. Both groups emphasized the presence of scars as a result of the accident (e.g. "[...] this (scar) runs from top to bottom, which bothers me."; "Mom, please give me something long to wear, so no one can see the scars."). Some C&A wished for more self-confidence (e.g. "I am not the same anymore, my self-esteem has dropped a bit."). Regarding performance-related self-esteem, both C&A and their parents stressed the children's academic and athletic achievements since the accident (e.g. "I am actually quite good at school"). Furthermore, C&A reported an important desire to be treated normally, and not to be overprotected or favored because of the TBI (e.g. "I do not want the teachers to be so considerate—it has already been a year, I feel better now and I would like to graduate and be able to do it alone."). Parents also recognized the desire of C&A to be treated normally, asking themselves what they could improve and how they could encourage their children (e.g. "[...] of course, we try to convince her that she is something special."). Additionally, parents considered mental energy to be another important issue (e.g. "At school, he gives 100%, but an average person of his age just needs 80% to get the same performance—it depends on his fatigue."). Finally, for C&A and their parents, future aspects and wishes included career plans, wishes for objects (e.g. laptop) and family happiness.

Cognition

We also investigated whether TBI had an impact on the perception and evaluation of C&A's ability to think. The demands imposed by schools and kindergartens were the main issues for C&A and their parents with respect to cognitive skills (e.g. "I always had difficulties in geometry, but after TBI it became worse."; "In terms of school performance, he was like on a zero position—he could not get the ABC, 123, nothing. . ."). Parents and C&A, especially adolescents, discussed the pressure to perform and being able to keep up with others cognitively. Concentration and attention problems were also intensely debated by both groups (e.g. "Even before the accident my concentration was not too good, but it got worse."; "She had no idea of English grammar, nor the vocabulary she had learned years ago—it was completely gone."). Both, C&A and their parents, mentioned orientation and memory problems (e.g. "I had problems with my short-term memory, because if someone told me something, 10 minutes later I did not know anything about it."). In contrast to C&A, parents emphasized language issues. Here semantic and phonetic paraphasia, syntax problems as well as slow speech were discussed. In addition, parents talked about reading difficulties, changes in fine motor skills and focused attention (e.g. "She will be doing math, but then she completely turns away and starts telling me something else that happened a week ago or whenever.").

Autonomy and daily life

This category of HRQoL is associated with the ability to deal with things alone and to manage everyday activities. The issue of independence, managing things on their own, as well as dealing with their own insecurities, were important to C&A. In contrast to this, parents reported

that C&A wish to have them nearby (e.g. “[. . .] He wants to become a bit independent, but not really [. . .] with an eye on whether anyone is there.”). Self-determination was an important issue in C&A's everyday lives (e.g. “[. . .] that you have many opportunities to do things you want to, that you can travel, meet friends—you can do so much.”). Likewise, their parents addressed the importance of freedom to them. The possibility of withdrawing means a lot to C&A (e.g. “Sometimes, during bad times, I have to cry, but then I say: please, leave me alone, I will come to you soon.”); this was also mentioned by their parents. According to C&A and their parents, integration into daily life through an adaptation phase is helpful. Additionally, parents emphasized the importance of supporting their children and the possibility of their children being able to return to the same class they were in before TBI (e.g. “The most important thing is to return him to his social environment and then we will see how the teachers and classmates handle it.”). Participating in social life, i.e. being part of an association, is important to both groups, with parents' putting less value on it than C&A. Electronic media, such as watching series, playing on their mobile phones, are further important contents of everyday life for C&A, also from their parents' perspective.

Analysis of age-specific aspects of HRQoL

We also investigated age-specific aspects of the main categories of HRQoL by analyzing differences in the relevance of topics for C&A depending on age. Fig 3 depicts the categories which were intensively discussed by the C&A in each age group. Fig 4 shows the main topics mentioned by the parents.

The results reveal age-specific differences between C&A and their parents regarding the frequency of the named categories. Only three matching categories emerge for all age groups, namely mental, social and physical HRQoL. While children between the ages of five and seven years focused on the topics of cognition and self, their parents mainly discussed autonomy and daily life. These topics, on the other hand, were mentioned by C&A in the 8–12 age group. In addition, the order of importance differed between C&A and their parents in all age groups.

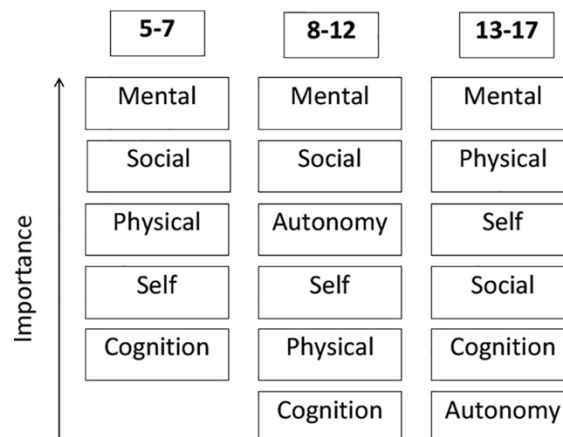


Fig 3. Main age-related categories of HRQoL for children and adolescents.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246514.g003>

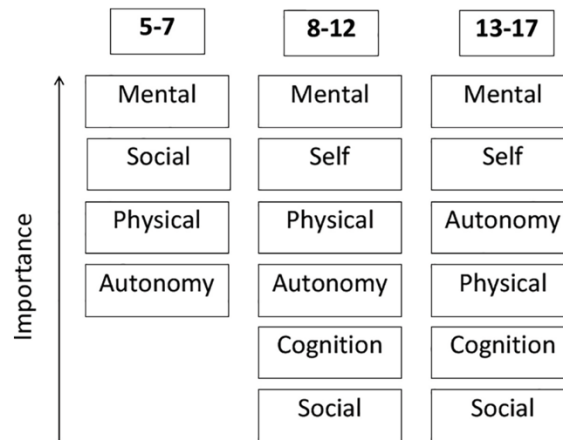


Fig 4. Main age-related categories of HRQoL for parents.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0246514.g004>

Discussion

The interviews conducted with C&A and their parents in this study provided valuable material to generate items for the development of TBI-specific and age-adapted questionnaires for C&A after TBI and their parents to assess disease-specific HRQoL. Results show that C&A and parents largely discussed the same main topics, implying that parents may be able to recognize what is relevant and important to C&A after TBI. These results are to some extent contrary to the findings of Erickson et al. [39], who reported, that children and parents perceive HRQoL differently. Also, in our study, C&A and their parents prioritized different aspects, especially in subcategories such as coping with TBI, physical regeneration, social behavior, independence, language, concentration and mental energy. In accordance with the findings of Limond et al. [40], parents more frequently than C&A mentioned behavioral problems. Overall, they pay more attention to limitations. Regarding age relevant aspects, differences between C&A and their parents were found: parents of the younger age groups focused on topics such as autonomy before these became relevant to the C&A themselves. This is in line with the results of Upton et al. [27] and Davis et al. [41] who identified differences in the agreement of HRQoL domains between C&A and parents. Also, Green and colleagues [42] found an acceptable conformity for psychosocial outcome between parents' and adolescents' ratings, although there were discrepancies in HRQoL ratings. Therefore, under circumstances in which C&A after TBI are not able to give reliable information about their HRQoL themselves, a proxy assessment might serve as a surrogate, but possible biases need to be critically evaluated.

TBI affects various areas of life, for example in the field of cognition, such as memory disorders, attention problems, or physical limitations and pain. These in turn can negatively affect self-esteem, social and family networks. Predominantly through group interviews with C&A after TBI and their parents' specific topics and important aspects of their HRQoL were identified leading to the wording of the items for the QOLIBRI-Kiddy/Kid/Ado and proxy questionnaires to be tested in a further study. A TBI-specific HRQoL instrument could help to determine those aspects that are significant for the HRQoL of C&A after TBI and improve medical and psychological care. The results of this qualitative study confirm the necessity to

involve those affected in HRQoL instrument development. The inclusion of young children, especially via self-report, has previously been recommended by other researchers [43].

The results of this qualitative study were obtained with rather small samples and are therefore only exploratory. Relevant information concerning the content and formulation of possible items was determined allowing to develop age-adapted instruments assessing HRQoL after pediatric TBI in C&A and their parents or proxies. A generalization of these findings will be possible after the finalization of the psychometric testing and validation study of the different questionnaires. Age-adapted instruments [17, 18], will allow to monitor long-term follow up of HRQoL after TBI from childhood to old age with the same instrument modules. This is of great importance, as TBI may affect the lives of patients and their families for their entire lives [44–47].

Acknowledgments

We are most grateful to the children, adolescents and their parents who took part in the interviews. Many thanks also to Prof. Dr. Knut Brockmann (University Medicine Goettingen) and Dr. Ulrike Neirich (Clementine Kinderhospital Frankfurt am Main) for their support in recruiting the participants. We are very thankful to Wiebke Detsch for valuable information of interviewing children and adolescents.

Author Contributions

Conceptualization: Ugne Krenz, Anastasia Gorbunova, Nicole von Steinbuechel.

Formal analysis: Ugne Krenz, Dagmar Timmermann, Anastasia Gorbunova.

Investigation: Ugne Krenz, Dagmar Timmermann, Anastasia Gorbunova, Nicole von Steinbuechel.

Supervision: Nicole von Steinbuechel.

Writing – original draft: Ugne Krenz.

Writing – review & editing: Ugne Krenz, Dagmar Timmermann, Anastasia Gorbunova, Michael Lendt, Silke Schmidt, Nicole von Steinbuechel.

References

1. Anderson V, Catroppa C. Advances in postacute rehabilitation after childhood-acquired brain injury: A focus on cognitive, behavioral, and social domains. *AJPM&R*. 2006 Sep; 85(9):767–78.
2. Lendt M, Mueller K. Langfristige psychosoziale Entwicklung nach schwerem Schaedel-Hirn-Trauma im Kindesalter. *Monatsschr Kinderheilkd*. 2014 May; 162(5):420–7. German.
3. Messing-Juenger M. Schaedel-Hirn-Trauma im Kindes- und Jugendalter. In: Rickels E, Plek J, editors. *Handbuch Schaedel-Hirn-Trauma*. Berlin: De Gruyter; 2018. p. 288–309.
4. Gesellschaft für Neonatologie und pädiatrische Intensivmedizin e. V ed. Leitlinie: Das Schädel-Hirn-Trauma im Kindesalter [Internet]; 2011 [cited 2019 Apr 27]. Available from: www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/024-018_S2k_Schaedel-Hirn-Trauma_im_Kindesalter-2011-03.pdf
5. Rothe K, Fischer B, & Degenhardt P. Das Schaedel-Hirn-Trauma im Kindesalter. *Trauma und Berufskrankh*. 2014 Apr; 16(2):190–6. German.
6. Bohn B, Gonschorek AS, Kammler G, Juergens. Management des Schaedel-Hirn-Traumas bei Kindern und Jugendlichen. *Trauma und Berufskrankh*. 2014 Apr; 16(4):425–430. Germany.
7. World Health Organization. Constitution of the World Health Organization 1948. Geneva, Switzerland: World Health Organization [Internet]; [cited 4 March 2019]. Available from: http://www.who.int/governance/eb/who_constitution_en.pdf
8. Engel GL. The need for a new medical model: A challenge for biomedicine. *Science*. 1977; 196(4286):129–136. <https://doi.org/10.1126/science.847460> PMID: 847460

9. Ravens-Sieberer U, Erhart M, Wille N, Wetzel R, Nickel J, Bullinger M. Generic health-related quality-of-life assessment in children and adolescents: Methodological considerations. *Pharmacoeconomics*. 2006 Dec; 24(12):1199–1220. German. <https://doi.org/10.2165/00019053-200624120-00005> PMID: 17129075
10. Ravens-Sieberer U. Verfahren zur Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualitaet bei Kindern und Jugendlichen. Ein Ueberblick. *Bundesgesundheitsbla*. 2000 Mar; 43(3):198–209. German.
11. Stancin T, Drotar D, Taylor HG, Yeates K O, Wade, SL, Minich, NM. Health-related quality of life of children and adolescents after traumatic brain injury. *Pediatrics*. 2002 Feb; 109(2):E34. <https://doi.org/10.1542/peds.109.2.e34> PMID: 11826244
12. von Steinbuechel N. Gesundheitsbezogene Lebensqualitaet und subjektiver Gesundheitszustand—Neue Kriterien in der Medizin? In: Grundboeck A, Nowak P, Pelikan JM editors. *Neue Herausforderungen fuer Krankenhaeuser*. Wien: Falcutas; 1998. p. 50–68.
13. von Steinbuechel N, Petersen C, Bullinger M, QOLIBRI Group. Assessment of health-related quality of life in persons after traumatic brain injury—development of the Qolibri, a specific measure. In: von Wild KRH editor. *Re-Engineering of the Damaged Brain and Spinal Cord*. Wien: Springer; 2005. p 43–9.
14. Marra CA, Woolcott JC, Kopec JA, Shojania K, Offer R, Brazier, et al. A comparison of generic, indirect utility measures (the HUI2, HUI3, SF-6D, and the EQ-5D) and disease-specific instruments (the RAQoL and the HAQ) in rheumatoid arthritis. *Soc Sci Med*. 2005 Apr; 60(7): 1571–82. <https://doi.org/10.1016/j.socscimed.2004.08.034> PMID: 15652688
15. von Steinbuechel N, Covic A, Polinder S, Kohlmann T, Cepulyte U, Poinstingl H, et al. Assessment of health-related quality of life after TBI: Comparison of a disease-specific (QOLIBRI) with a generic (SF-36) instrument. *Behav Neurol*. 2016 Feb; 2016. <https://doi.org/10.1155/2016/7928014> PMID: 27022207
16. Wiebe S, Guyatt G, Weaver B, Matijevic S, Sidwell C. Comparative responsiveness of generic and specific quality-of-life instruments. *J Clin Epidemiol* 2003 Jan; 56(1): 52–60. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(02\)00537-1](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(02)00537-1) PMID: 12589870
17. von Steinbuechel N, Wilson L, Gibbons H, Hawthorne G, Hoefler S, Schmidt S, et al. Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): Scale validity and correlates of quality of life. *J Neurotraum*. 2010 Jul; 27(7): 1157–65.
18. von Steinbuechel N, Wilson L, Gibbons H, Hawthorne G, Hoefler S, Schmidt S, et al. Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): Scale development and metric properties. *J Neurotraum*. 2010 Jul; 27(7): 1167–85.
19. Coghill D, Danckaerts M, Sonuga-Barke E, Sergeant J, ADHD European Guidelines Group. Practitioner review: Quality of life in child mental health—conceptual challenges and practical choices. *J Child Psychol Psys*. 2009 May; 50(5):544–61.
20. Langlois JA. Summary and recommendations from the expert working group. Atlanta, GA. Traumatic brain injury in the United States; assessing outcomes in children [Internet]. 2000 [cited 2 March 2019]. Available from: https://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/assessing_outcomes_in_children.html#1
21. Theunissen NCM, Vogels TGC, Koopman HM, Verrips GHW, Zwinderman KAH, Verloove-Vanhorick SP, et al. The proxy problem: Child report versus parent report in health-related quality of life research. *Qual Life Res*. 1998 Aug; 7(5):387–397. <https://doi.org/10.1023/a:1008801802877> PMID: 9691719
22. Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM. Parent proxy-report of their children's health-related quality of life: An analysis of 13,878 parents' reliability and validity across age subgroups using the PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Out*. 2007 Jan; 5(1):2.
23. Warschburger P, Landgraf JM, Petermann F, Freidel K. Health-related quality of life in children assessed by their parents: Evaluation of the psychometric properties of the CHQ-PF50 in two German clinical samples. *Qual Life Res*. 2003 May; 12(3):291–301. <https://doi.org/10.1023/a:1023233308653> PMID: 12769142
24. Achenbach TM, McConaughy SH, Howell CT. Child/adolescent behavioral and emotional problems: Implications of cross-informant correlations for situational specificity. *Psychol Bull*. 1987 Mar; 101(2):213–32. PMID: 3562706
25. Eiser C, Morse R. Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Qual Life Res*. 2001 May; 10(4):347–57. <https://doi.org/10.1023/a:1012253723272> PMID: 11763247
26. Souza LMDN, Braga LW, Filho GN, Dellatolas G. Quality-of-life: child and parent perspectives following severe traumatic brain injury. *Dev Neurorehabil*. 2007 Jan-Mar; 10(1):35–47. <https://doi.org/10.1080/13638490600822239> PMID: 17608325
27. Upton P, Lawford J, Eiser C. Parent-child agreement across child health-related quality of life instruments: A review of the literature. *Qual Life Res*. 2008 Aug; 17(6):895–913. <https://doi.org/10.1007/s11136-008-9350-5> PMID: 18521721

28. Gothwal VK, Bharani S, Mandal AK. Parent-child agreement on health-related quality of life in congenital glaucoma. *Transl Vis Sci Technol*. 2018 Aug; 7(4):15. <https://doi.org/10.1167/tvst.7.4.15> PMID: 30159208
29. Rajmil L, López-Aguilá S, Alonso J. Parent-child agreement on health-related quality of life (HRQoL): A longitudinal study. *Health Qual Life Out*. 2013 Jun; 11(1):101. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-101> PMID: 23786901
30. Heary CM, Hennessy E. The use of focus group interviews in pediatric health care research. *J Pediatr Psychol*. 2002 Jan; 27(1):47–57. <https://doi.org/10.1093/jpepsy/27.1.47> PMID: 11726679
31. Skjerming H, Mahony RO, Husby S, DunnGalvin A. Health-related quality of life in children and adolescents with celiac disease: patient-driven data from focus group interviews. *Qual Life Res*. 2017 Jan; 23(6):1883–1894.
32. Dorn SD, Hernandez L, Minaya MT, Morris CB, Hu Y, Leserman J, et al. The development and validation of a new coeliac disease quality of life survey (CD-QOL). *Aliment Pharmacol & Ther*. 2010 Feb; 31(6):666–675.
33. Homer SD. Using focus group methods with middle school children. *Res Nurs Health*. 2000 Dec; 23(6):510–7. [https://doi.org/10.1002/1098-240X\(200012\)23:6<510::AID-NUR9>3.0.CO;2-L](https://doi.org/10.1002/1098-240X(200012)23:6<510::AID-NUR9>3.0.CO;2-L) PMID: 11130609
34. Morgan DL. *Focus groups as qualitative research*. Thousand Oaks: Sage; 1996.
35. Morgan M, Gibbs S, Maxwell K, Britten N. Hearing children's voices: Methodological issues in conducting focus groups with children aged 7–11 years. *Qual Res*. 2002 Apr; 2(1):5–20.
36. Stewart DW, Shamdasani PN. *Focus groups: Theory and practice*. Los Angeles: Sage; 2014.
37. Witzel A, Reiter H. *The problem-centred interview*. Los Angeles: Sage; 2012.
38. Mayring P. *Qualitative Inhaltsanalyse*. In: Mey G, Mruck K, editors. *Handbuch qualitative Forschung in der Psychologie*. Weinheim: Beltz; 2010. p. 601–13.
39. Erickson SJ, Montague EQ, Gerstle MA. Health-related quality of life in children with moderate-to-severe traumatic brain injury. *Dev Neurorehabil*. 2010; 13(3):175–81. <https://doi.org/10.3109/17518420903479867> PMID: 20450467
40. Limond J, Dorris L, McMillan TM. Quality of life in children with acquired brain injury: Parent perspectives 1–5 years after injury. *Brain Injury*. 2009 Aug; 23(7–8):617–22. <https://doi.org/10.1080/02699050902997870> PMID: 19557564
41. Davis E, Nicolas C, Waters E, Cook K, Gibbs L, Gosch A, et al. Parent-proxy and child self-reported health-related quality of life: Using qualitative methods to explain the discordance. *Qual Life Res*. 2007 Mar; 16(5):863–71. <https://doi.org/10.1007/s11136-007-9187-3> PMID: 17351822
42. Green L, Godfrey C, Soo C, Anderson V, Catroppa C. Agreement between parent-adolescent ratings on psychosocial outcome and quality-of-life following childhood traumatic brain injury. *Developmental Neurorehabil*. 2012 Mar; 15(2): 105–113. <https://doi.org/10.3109/17518423.2011.638331> PMID: 22432599
43. Martin-Herz SP, Zatzick DF, McMahon RJ. Health-related quality of life in children and adolescents following traumatic injury: A review. *Clin Child Fam Psychol Rev*. 2012 Sep; 15(3):192–214. <https://doi.org/10.1007/s10567-012-0115-x> PMID: 22527775
44. Fay TB, Yeates KO, Wade SL, Drotar D, Stancin T, Taylor HG. Predicting longitudinal patterns of functional deficits in children with traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2009 May; 23(3):271–82. <https://doi.org/10.1037/a0014936> PMID: 19413442
45. Holbrook TL, Hoyt DB, Coimbra R, Potenza B, Sise MJ, Sack DI, et al. Trauma in adolescents causes long-term marked deficits in quality of life: Adolescent children do not recover preinjury quality of life or function up to two years postinjury compared to national norms. *J Trauma*. 2007 Mar; 62(3): 577–83. <https://doi.org/10.1097/TA.0b013e318031aa97> PMID: 17414331
46. Landolt MA, Vollrath ME, Gnehm HE, Sennhauser FH. Post-traumatic stress impacts on quality of life in children after road traffic accidents: Prospective study. *Aust N Z J Psychiatry*. 2009 Aug; 43(8):746–53. <https://doi.org/10.1080/00048670903001919> PMID: 19629796
47. Winthrop AL. Health-related quality of life after pediatric trauma. *Curr Opin in Pediatr*. 2010 Jun; 22(3):346–51. <https://doi.org/10.1097/MOP.0b013e3283394351> PMID: 20442658

8 Literaturverzeichnis

- Alonso J, Ferrer M, Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Mosconi P, Rasmussen NK, Bullinger M, Fukuhara S, Kaasa S, Leplège A (2004): Health-related quality of life associated with chronic conditions in eight countries: Results from the International Quality of Life Assessment (IQOLA) Project. *Qual Life Res* 13, 283–298
- Andelic N, Sigurdardottir S, Schanke A-K, Sandvik L, Sveen U, Roe C (2010): Disability, physical health and mental health 1 year after traumatic brain injury. *Disabil Rehabil* 32, 1122–1131
- Andelic N, Røe C, Tenovuo O, Azouvi P, Dawes H, Majdan M, Ranta J, Howe EI, Wiegers EJA, Tverdal C, et al. (2021): Unmet Rehabilitation Needs after Traumatic Brain Injury across Europe: Results from the CENTER-TBI Study. *J Clin Med* 10, 1035
- Anderson V, Brown S, Newitt H, Hoile H (2009): Educational, Vocational, Psychosocial, and Quality-of-Life Outcomes for Adult Survivors of Childhood Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil* 24, 303–312
- Anderson V, Brown S, Newitt H, Hoile H (2011): Long-term outcome from childhood traumatic brain injury: Intellectual ability, personality, and quality of life. *Neuropsychology* 25, 176–184
- Bakas T, McLennon SM, Carpenter JS, Buelow JM, Otte JL, Hanna KM, Ellett ML, Hadler KA, Welch JL (2012): Systematic review of health-related quality of life models. *Health Qual Life Outcomes* 10, 1–12
- Balestroni G, Bertolotti G (2012): EuroQol-5D (EQ-5D): an instrument for measuring quality of life. *Monaldi Arch Chest Dis* 78, 155-159
- Bazarian JJ, Blyth B, Mookerjee S, He H, McDermott MP (2010): Sex differences in outcome after mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 27, 527–539
- Beauchamp MH, Anderson V (2013): Cognitive and psychopathological sequelae of pediatric traumatic brain injury. *Handb Clin Neurol* 112, 913–920
- Beaulieu-Bonneau S, Morin CM (2012): Sleepiness and fatigue following traumatic brain injury. *Sleep Med* 13, 598–605
- Bell KR, Temkin NR, Esselman PC, Doctor JN, Bombardier CH, Fraser RT, Hoffman JM, Powell JM, Dikmen S (2005): The effect of a scheduled telephone intervention on outcome after moderate to severe traumatic brain injury: a randomized trial. *Arch Phys Med Rehabil* 86, 851–856
- Blanz M (2015): Gütekriterien von Testverfahren (Kap. 9.3). *Forschungsmethoden und Statistik für die Soziale Arbeit. Grundlagen und Anwendungen* Stuttgart Kohlhammer, 255–9
- Brooks R, Rabin R, De Charro F (Hrsg): The measurement and valuation of health status using EQ-5D: a European perspective: evidence from the EuroQol BIOMED Research Programme. Springer, Science & Business Media, Dordrecht 2013, 1-7

- Brown TA: Confirmatory factor analysis for applied research (Methodology in the social sciences). Second edition; The Guilford Press, New York 2015
- Bruns N, Trocchi P, Felderhoff-Müser U, Dohna-Schwake C, Stang A (2021): Hospitalization and Morbidity Rates After Pediatric Traumatic Brain Injury: A Nation-Wide Population-Based Analysis. *Front Pediatr* 9, 747743
- Bullinger M (2000): Erfassung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-36-Health Survey. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz* 43, 190–197
- Bullinger M, Quitmann J (2014): Quality of life as patient-reported outcomes: principles of assessment. *Dialogues Clin Neurosci* 16, 137–145
- Bulmer MG: Principles of statistics. Dover Publications, New York 1979
- Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) unter Beteiligung der Arbeitsgruppe ICD des Kuratoriums für Fragen der Klassifikation im Gesundheitswesen (KKG) (Hrsg.): ICD-10-GM Version 2023, Systematisches Verzeichnis, Internationale statistische Klassifikation der Krankheiten und verwandter Gesundheitsprobleme, 10. Revision, Köln 2023
- Callahan D (1973): The WHO definition of health. *Hastings Center Studies* 3, 77-87
- Cancelliere C, Donovan J, Cassidy JD (2016): Is Sex an Indicator of Prognosis After Mild Traumatic Brain Injury: A Systematic Analysis of the Findings of the World Health Organization Collaborating Centre Task Force on Mild Traumatic Brain Injury and the International Collaboration on Mild Traumatic Brain Injury Prognosis. *Arch Phys Med Rehabil* 97, 5–18
- Cantor JB, Ashman T, Gordon W, Ginsberg A, Engmann C, Egan M, Spielman L, Dijkers M, Flanagan S (2008): Fatigue after traumatic brain injury and its impact on participation and quality of life. *J Head Trauma Rehabil* 23, 41–51
- Castaño-León AM, Navarro-Main B, Gomez PA, Gil A, Soler MD, Lagares A, Bernabeu M, von Steinbüchel N, Real RGL (2018): Quality of Life After Brain Injury: Psychometric Properties of the Spanish Translation of the QoLIBRI. *Eval Health Prof* 41, 456–473
- Chen T, Li L, Kochen MM (2005): A systematic review: How to choose appropriate health-related quality of life (HRQOL) measures in routine general practice? *J Zhejiang Univ Sci* 6B, 936–940
- Coghill D, Danckaerts M, Sonuga-Barke E, Sergeant J (2009): Practitioner Review: Quality of life in child mental health – conceptual challenges and practical choices. *J Child Psychol Psychiatry* 50, 544–561
- Crichton A, Oakley E, Babl FE, Greenham M, Hearps S, Delzoppo C, Beauchamp MH, Hutchison JS, Guerguerian A-M, Boutis K, Anderson V (2018): Predicting Fatigue 12 Months after Child Traumatic Brain Injury: Child Factors and Postinjury Symptoms. *J Int Neuropsychol Soc* 24, 224–236
- Cronbach LJ (1951): Coefficient alpha and the internal structure of tests. *Psychometrika* 16, 297–

334

- Curvis W, Simpson J, Hampson N (2018): Factors associated with self-esteem following acquired brain injury in adults: A systematic review. *Neuropsychol Rehabil* 28, 142–183
- Davis E, Nicolas C, Waters E, Cook K, Gibbs L, Gosch A, Ravens-Sieberer U (2007): Parent-proxy and child self-reported health-related quality of life: using qualitative methods to explain the discordance. *Qual Life Res* 16, 863–871
- Dewan MC, Rattani A, Gupta S, Baticulon RE, Hung Y-C, Panchak M, Agrawal A, Adeleye AO, Shrimel MG, Rubiano AM, et al. (2018): Estimating the global incidence of traumatic brain injury. *J Neurosurg* 130, 1080–1097
- Dey M, Landolt MA, Mohler-Kuo M (2013): Assessing parent–child agreement in health-related quality of life among three health status groups. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 48, 503–511
- Di Battista A, Soo C, Catroppa C, Anderson V (2012): Quality of life in children and adolescents post-TBI: A systematic review and meta-analysis. *J Neurotrauma* 29, 1717–1727
- Drebes J (2021): Wachkoma: Symptome, Diagnostik & Therapie. *Heilberufe* 73, 12–15
- Dunham CM, Ransom KJ, Flowers LL, Siegal JD, Kohli CM (2004): Cerebral Hypoxia in Severely Brain-Injured Patients Is Associated with Admission Glasgow Coma Scale Score, Computed Tomographic Severity, Cerebral Perfusion Pressure, and Survival. *J Trauma Acute Care Surg* 56, 482–491
- Durish CL, Pereverseff RS, Yeates KO (2018): Depression and Depressive Symptoms in Pediatric Traumatic Brain Injury: A Scoping Review. *J Head Trauma Rehabil* 33, 18–30
- Eiser C, Morse R (2001): Can parents rate their child’s health-related quality of life? Results of a systematic review. *Qual Life Res* 10, 347–357
- Erickson SJ, Montague EQ, Gerstle MA (2010): Health-related quality of life in children with moderate-to-severe traumatic brain injury. *Dev Neurorehabilitation* 13, 175–181
- Evans JR, Mathur A (2018): The value of online surveys: a look back and a look ahead. *Internet Res* 28, 854–887
- Farace E, Alves WM (2000): Do women fare worse: a metaanalysis of gender differences in traumatic brain injury outcome. *J Neurosurg* 93, 539–545
- Fineblit S, Selci E, Loewen H, Ellis M, Russell K (2016): Health-related quality of life after pediatric mild traumatic brain injury/concussion: A systematic review. *J Neurotrauma* 33, 1561–1568
- Formisano R, Longo E, Azicnuda E, Silvestro D, D’Ippolito M, Truelle JL, von Steinbüchel N, von Wild K, Wilson L, Rigon J, et al. (2017): Quality of life in persons after traumatic brain injury as self-perceived and as perceived by the caregivers. *Neurol Sci* 38, 279–286
- Frost RB, Farrer TJ, Primosch M, Hedges DW (2013): Prevalence of Traumatic Brain Injury in the General Adult Population: A Meta-Analysis. *Neuroepidemiology* 40, 154–159

- Gandek B, Ware JE, Aaronson NK, Apolone G, Bjorner JB, Brazier JE, Bullinger M, Kaasa S, Lepage A, Prieto L, Sullivan M (1998): Cross-Validation of Item Selection and Scoring for the SF-12 Health Survey in Nine Countries: Results from the IQOLA Project. *J Clin Epidemiol* 51, 1171–1178
- Gardner AJ, Zafonte R: Chapter 12 - Neuroepidemiology of traumatic brain injury. In: Aminoff MJ, Boller F, Swaab DF (Hrsg.): *Neuroepidemiology (Handbook of Clinical Neurology)*. Band 138; Elsevier 2016, 207–223
- Geraerds AJ, Bonsel GJ, Janssen MF, de Jongh M, Spronk I, Polinder S, Haagsma JA (2019): The added value of the EQ-5D with a cognition dimension in injury patients with and without traumatic brain injury. *Qual Life Res* 28, 1931–1939
- Germain N, Aballéa S, Toumi M (2019): Measuring health-related quality of life in young children: how far have we come? *J Mark Access Health Policy* 7, 1618661
- Giza CC, Mink RB, Madikians A (2007): Pediatric traumatic brain injury: not just little adults. *Curr Opin Crit Care* 13, 143–152
- Gopaul R, Wei ZD, Yan J, Gong FY, Xiao SW (2016): Clinical study of quality of life of traumatic brain injury patients after decompressive craniectomy and related influencing factors. *Chin Neurosurg J* 2, 33
- Gorbunova A, Zeldovich M, Voormolen DC, Krenz U, Polinder S, Haagsma JA, Hagmayer Y, Covic A, Real RGL, Asendorf T, von Steinbüchel N (2020): Reference Values of the QOLIBRI from General Population Samples in the United Kingdom and The Netherlands. *J Clin Med* 9, 2100
- Gorgoraptis N, Zaw-Linn J, Feeney C, Tenorio-Jimenez C, Niemi M, Malik A, Ham T, Goldstone AP, Sharp DJ (2019): Cognitive impairment and health-related quality of life following traumatic brain injury. *NeuroRehabilitation* 44, 321–331
- Grauwmeijer E, Heijnenbrok-Kal MH, Ribbers GM (2014): Health-Related Quality of Life 3 Years After Moderate to Severe Traumatic Brain Injury: A Prospective Cohort Study. *Arch Phys Med Rehabil* 95, 1268–1276
- Greenhalgh J, Gooding K, Gibbons E, Dalkin S, Wright J, Valderas J, Black N (2018): How do patient reported outcome measures (PROMs) support clinician-patient communication and patient care? A realist synthesis. *J Patient-Rep Outcomes* 2, 42
- Gupte R, Brooks W, Vukas R, Pierce J, Harris J (2019): Sex Differences in Traumatic Brain Injury: What We Know and What We Should Know. *J Neurotrauma* 36, 3063–3091
- Haagsma JA, Scholten AC, Andriessen TMJC, Vos PE, Van Beeck EF, Polinder S (2015): Impact of Depression and Post-Traumatic Stress Disorder on Functional Outcome and Health-Related Quality of Life of Patients with Mild Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma* 32, 853–862
- Hagebusch P, Pingel A, Kandziora F, Hoffmann R, Schweigkofler U (2020): Das Schädel-Hirn-Trauma im Erwachsenenalter. *Notfallmedizin Up2date* 15, 59–74
- Harfmann EJ, Deroon-Cassini TA, McCrea MA, Nader AM, Nelson LD (2020): Comparison of

- Four Quality of Life Inventories for Patients with Traumatic Brain Injuries and Orthopedic Injuries. *J Neurotrauma* 37, 1408–1417
- Hawthorne G, Kaye AH, Gruen R, Houseman D, Bauer I (2011): Traumatic brain injury and quality of life: initial Australian validation of the QOLIBRI. *J Clin Neurosci* 18, 197–202
- Hays RD, Reeve BB: Measurement and modeling of health-related quality of life. In: Killevo J, Heggenhougen HK, Quah SR (Hrsg.): *Epidemiology and demography in public health*. Academic Press, San Diego 2010, 195-205
- Heim C, Schoettker P, Spahn DR (2004): Glasgow Coma Score für den Patienten mit Schädel-Hirn-Trauma. *Anaesthesist* 53, 1245–1256
- Helmrich IRAR, van Klaveren D, Dijkland SA, Lingsma HF, Polinder S, Wilson L, van Steinbüchel N, van der Naalt J, Maas AIR, Steyerberg EW, CENTER-TBI Collaborators (2021): Development of prognostic models for Health-Related Quality of Life following traumatic brain injury. *Qual Life Res* 31, 451–471
- Hinz A, Klaiberg A, Brähler E, König HH (2005): Der Lebensqualitätsfragebogen EQ-5D: Modelle und Normwerte für die Allgemeinbevölkerung. *PPmP - Psychother · Psychosom · Med Psychol* 56, 42–48
- Holleman M, Vink M, Nijland R, Schmand B (2018): Effects of intensive neuropsychological rehabilitation for acquired brain injury. *Neuropsychol Rehabil* 28, 649–662
- Hoonakker P, Carayon P (2009): Questionnaire Survey Nonresponse: A Comparison of Postal Mail and Internet Surveys. *Int J Hum-Comput Interact* 25, 348–373
- Horner SD (2000): Using focus group methods with middle school children. *Res Nurs Health* 23, 510–517
- Hu L, Bentler PM: Evaluating model fit. In: Hoyle RH (Hrsg.): *Structural equation modeling*. Sage Publications, Thousand Oaks 1995, 76–99
- Hu L, Bentler PM (1999): Cutoff criteria for fit indexes in covariance structure analysis: Conventional criteria versus new alternatives. *Struct Equ Model Multidiscip J* 6, 1–55
- Huijben JA, Dixit A, Stocchetti N, Maas AI, Lingsma HF, van der Jagt M, Nelson D, Citerio G, Wilson L, Menon DK (2021): Use and impact of high intensity treatments in patients with traumatic brain injury across Europe: a CENTER-TBI analysis. *Crit Care* 25, 1–13
- Jeter CB, Hergenroeder GW, Hylin MJ, Redell JB, Moore AN, Dash PK (2013): Biomarkers for the Diagnosis and Prognosis of Mild Traumatic Brain Injury/Concussion. *J Neurotrauma* 30, 657–670
- Jorgensen TD, Pornprasertmanit S, Schoemann AM, Rosseel Y (2021): *semTools: Useful tools for structural equation modeling*. R package version 0.5, 2018, 1
- Kaldoja ML, Kolk A (2015): Does gender matter? Differences in social-emotional behavior among infants and toddlers before and after mild traumatic brain injury: a preliminary study. *J Child Neurol* 30, 860–867
- Karimi M, Brazier J (2016): Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is

- the Difference? *Pharmacoeconomics* 34, 645–649
- Keenan HT, Clark AE, Holubkov R, Cox CS, Ewing-Cobbs L (2018): Psychosocial and Executive Function Recovery Trajectories One Year after Pediatric Traumatic Brain Injury: The Influence of Age and Injury Severity. *J Neurotrauma* 35, 286–296
- Kelava A, Moosbrugger H: Deskriptivstatistische evaluation von items (Itemanalyse) und Testwertverteilungen. In Moosbrugger H, Kelava A (Hrsg.): *Testtheorie und Fragebogenkonstruktion* Springer, Berlin 2012, 75–102
- König HH, Bernert S, Angermeyer MC, Matschinger H, Martinez M, Vilagut G, Haro JM, de Girolamo G, de Graaf R, Kovess V, et al. (2009): Comparison of Population Health Status in Six European Countries: Results of a Representative Survey Using the EQ-5D Questionnaire. *Med Care* 47, 255–261
- Kornfeld S, Studer M, Winkelbeiner S, Regenyi M, Boltshauser E, Steinlin M, Swiss Neuropediatric Strike Group (2017): Quality of life after paediatric ischaemic stroke. *Dev Med CHILD Neurol* 59, 45–51
- Kramer ME, Suskauer SJ, Christensen JR, Dematt EJ, Trovato MK, Salorio CF, Slomine BS (2013): Examining Acute Rehabilitation Outcomes for Children With Total Functional Dependence After Traumatic Brain Injury: A Pilot Study. *J Head Trauma Rehabil* 28, 361–370
- Krenz U, Timmermann D, Gorbunova A, Lendt M, Schmidt S, von Steinbüchel N (2021): Health-related quality of life after pediatric traumatic brain injury: A qualitative comparison between children's and parents' perspectives. *PLOS ONE* 16, e0246514
- Krenz U, Greving S, Zeldovich M, Haagsma J, Polinder S, von Steinbüchel N, on behalf of the CENTER-TBI Participants and Investigators (2023): Reference Values of the Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI) from a General Population Sample in Italy. *J Clin Med* 12, 491
- Kretschmer H: *Akutbehandlung des Schädel-Hirn-Traumas*. Springer, Berlin 2013
- Lam C (1997): What is health related quality of life (HRQOL)? *Hong Kong Practitioner* 1997, 505–507
- Lange RT, Iverson GL, Franzen MD (2009): Neuropsychological functioning following complicated vs. uncomplicated mild traumatic brain injury. *Brain Inj* 23, 83–91
- Larsson J, Björkdahl A, Esbjörnsson E, Sunnerhagen K (2013): Factors affecting participation after traumatic brain injury. *J Rehabil Med* 45, 765–770
- Levin HS, Temkin NR, Barber J, Nelson LD, Robertson C, Brennan J, Stein MB, Yue JK, Giacino JT, McCrea MA, et al. (2021): Association of Sex and Age With Mild Traumatic Brain Injury–Related Symptoms: A TRACK-TBI Study. *JAMA Netw Open* 4, e213046
- Limond J, Dorris L, McMillan TM (2009): Quality of life in children with acquired brain injury: Parent perspectives 1–5 years after injury. *Brain Inj* 23, 617–622
- Maegele M, Lefering R, Sakowitz O, Kopp MA, Schwab JM, Steudel WI, Unterberg A, Hoffmann R, Uhl E, Marzi I (2019): The Incidence and Management of Moderate to Severe Head Injury.

- Dtsch Ärztebl Int 10, 167-173
- Mathias J, Mansfield K (2005): Prospective and declarative memory problems following moderate and severe traumatic brain injury. *Brain Inj* 19, 271–282
- Max JE, Ch MBB, Keatley E, Wilde EA, Bigler ED, Levin HS, Schachar RJ, Saunders A, Ewing-Cobbs L, Chapman SB, et al. (2011): Anxiety Disorders in Children and Adolescents in the First Six Months After Traumatic Brain Injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*, 23, 29-39
- Max JE, Lopez A, Wilde EA, Bigler ED, Schachar RJ, Saunders A, Ewing-Cobbs L, Chapman SB, Yang TT, Levin HS (2015): Anxiety disorders in children and adolescents in the second six months after traumatic brain injury. *J Pediatr Rehabil Med* 8, 345–355
- Mayring P: *Qualitative Inhaltsanalyse: Grundlagen und Techniken (Pädagogik)*. 11., aktualisierte und überarbeitete Auflage; Beltz, Weinheim 2010
- Mayring P: *Einführung in die qualitative Sozialforschung: eine Anleitung zu qualitativem Denken (Pädagogik)*. 6., überarbeitete Auflage; Beltz, Weinheim 2016
- McCarthy ML (2006): Health-Related Quality of Life During the First Year After Traumatic Brain Injury. *Arch Pediatr Adolesc Med* 160, 252
- Megari K (2013): Quality of Life in Chronic Disease Patients. *Heath Psychol Res* 1, 27
- Menon DK, Schwab K, Wright DW, Maas AI (2010): Position Statement: Definition of Traumatic Brain Injury. *Arch Phys Med Rehabil* 91, 1637–1640
- Michelson H, Bolund C, Brandberg Y (2000): Multiple chronic health problems are negatively associated with health related quality of life (HRQoL) irrespective of age. *Qual Life Res* 9, 1093–1104
- Mikolic A, Groeniger JO, Zeldovich M, Wilson L, von Lennep JR, van Klaveren D (2021): Explaining outcome differences between men and women following mild traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 38, 3315–3331
- Moretti L, Cristofori I, Weaver SM, Chau A, Portelli JN, Grafman J (2012): Cognitive decline in older adults with a history of traumatic brain injury. *Lancet Neurol* 11, 1103–1112
- Morgan DL: *Focus groups as qualitative research*. Band 16; Sage Publications, California 1996
- Morgan M, Gibbs S, Maxwell K, Britten N (2002): Hearing children's voices: methodological issues in conducting focus groups with children aged 7-11 years. *Qual Res* 2, 5–20
- Nelson EC, Eftimovska E, Lind C, Hager A, Wasson JH, Lindblad S (2015): Patient reported outcome measures in practice. *Bmj* 10, 350
- Nestvold K, Stavem K (2009): Determinants of health-related quality of life 22 years after hospitalization for traumatic brain injury. *Brain Inj* 23, 15–21
- Nichol AD, Higgins AM, Gabbe BJ, Murray LJ, Cooper DJ, Cameron PA (2011): Measuring functional and quality of life outcomes following major head injury: common scales and checklists. *Injury* 42, 281-287
- Novak Z, Aglipay M, Barrowman N, Yeates KO, Beauchamp MH, Gravel J, Freedman SB,

- Gagnon I, Gioia G, Boutis K, et al. (2016): Association of Persistent Postconcussion Symptoms With Pediatric Quality of Life. *JAMA Pediatr* 170, e162900
- Ong L, Selladurai BM, Dhillon MK, Atan M, Lye MS (1996): The Prognostic Value of the Glasgow Coma Scale, Hypoxia and Computerised Tomography in Outcome Prediction of Pediatric Head Injury. *Pediatr Neurosurg* 24, 285–291
- Pieper P, Garvan C (2015): Concordance of Child and Parent Reports of Health-Related Quality of Life in Children With Mild Traumatic Brain or Non-Brain Injuries and in Uninjured Children: Longitudinal Evaluation. *J Pediatr Health Care* 29, 343–351
- Radicke A, Barkmann C, Adema B, Daubmann A, Wegscheider K, Wiegand-Grefe S (2021): Children of Parents with a Mental Illness: Predictors of Health-Related Quality of Life and Determinants of Child–Parent Agreement. *Int J Environ Res Public Health* 18, 379
- Rauen K, Reichelt L, Probst P, Schäpers B, Müller F, Jahn K, Plesnila N (2020): Quality of life up to 10 years after traumatic brain injury: a cross-sectional analysis. *Health Qual Life Outcomes* 18, 166
- RCore Team (2020): R version 4.0.3: a language and environment for statistical computing. R Foundation for Statistical Computing, Vienna Austria
- Rickels E (2014): Überblick Schädel-Hirn-Trauma: Ursachen, Häufigkeit und Schweregrade. *neuroreha* 06, 108–112
- Romero M, Vivas-Consuelo D, Alvis-Guzman N (2013): Is Health Related Quality of Life (HRQoL) a valid indicator for health systems evaluation? *SpringerPlus* 2, 664
- Rosseel Y (2012): lavaan: An R Package for Structural Equation Modeling. *J Stat Softw*, 48, 1-36
- Royston P, Altman DG, Sauerbrei W (2006): Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: a bad idea. *Stat Med* 25, 127–141
- Ryan NP, van Bijnen L, Catroppa C, Beauchamp MH, Crossley L, Hearps S, Anderson V (2016): Longitudinal outcome and recovery of social problems after pediatric traumatic brain injury (TBI): Contribution of brain insult and family environment. *Int J Dev Neurosci* 49, 23–30
- Ryan NP, Noone K, Godfrey C, Botchway EN, Catroppa C, Anderson V (2019): Young adults' perspectives on health-related quality of life after paediatric traumatic brain injury: A prospective cohort study. *Ann Phys Rehabil Med* 62, 342–350
- Sasse N, Gibbons H, Wilson L, Martinez-Olivera R, Schmidt H, Hasselhorn M, von Wild K, von Steinbüchel N (2013): Self-awareness and health-related quality of life after traumatic brain injury: *J Head Trauma Rehabil* 28, 464–472
- Sasse N, Gibbons H, Wilson L, Martinez R, Sehmisch S, von Wild K, von Steinbüchel N (2014): Coping strategies in individuals after traumatic brain injury: associations with health-related quality of life. *Disabil Rehabil* 36, 2152–2160
- Schoemaker MM (2021): Health-Related Quality of Life in Children with Developmental Disorders. *Curr Dev Disord Rep* 8, 69-76
- Scholten AC, Haagsma JA, Cnossen MC, Olf M, van Beeck EF, Polinder S (2016): Prevalence of

- and Risk Factors for Anxiety and Depressive Disorders after Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *J Neurotrauma* 33, 1969–1994
- Schretlen DJ, Shapiro AM (2003): A quantitative review of the effects of traumatic brain injury on cognitive functioning. *Int Rev Psychiatry* 15, 341–349
- Schwenkreis P, Gonschorek A, Berg F, Meier U, Rogge W, Schmehl I, Kern BC, Meisel H-J, Wohlfarth K, Gross S, et al. (2021): Prospective observational cohort study on epidemiology, treatment and outcome of patients with traumatic brain injury (TBI) in German BG hospitals. *BMJ Open* 11, e045771
- Shentu Y, Xie M (2010): A note on dichotomization of continuous response variable in the presence of contamination and model misspecification. *Stat Med* 29, 2200–2214
- Siponkoski S, Wilson L, Steinbüchel N, Sarajuuri J, Koskinen S (2013): Quality of life after traumatic brain injury: Finnish experience of the QOLIBRI in residential rehabilitation. *J Rehabil Med* 45, 835–842
- Soberg HL, Roe C, Brunborg C, von Steinbüchel N, Andelic N (2017): 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, 1-13
- Souza LM do N, Braga LW, Filho GN, Dellatolas G (2007): Quality-of-life: child and parent perspectives following severe traumatic brain injury. *Dev Neurorehabilitation* 10, 35–47
- Steadman-Pare D, Colantonio A, Ratcliff G, Chase S, Vernich L (2001): Factors associated with perceived quality of life many years after traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 16, 330–342
- Stewart DW, Shamdasani PN: Focus groups: Theory and practice. Band 20; Sage Publications, California 2014
- Sussman ES, Pendharkar AV, Ho AL, Ghajar J (2018): Mild traumatic brain injury and concussion: terminology and classification. *Handb Clin Neurol* 158, 21–24
- Taylor HG, Orchinik LJ, Minich N, Dietrich A, Nuss K, Wright M, Bangert B, Rusin J, Yeates KO (2015): Symptoms of persistent behavior problems in children with mild traumatic brain injury. *J Head Trauma Rehabil* 30, 302
- Teasdale G, Jennett B (1974): Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet Lond Engl* 2, 81–84
- Tekerek NU, Dursun O, Karalok S, Koker A, Duman O, Haspolat S (2022): Determinants of Quality of Life after Pediatric Traumatic Brain Injury. *J Pediatr Intensive Care*, 12, 55-62
- Temkin NR, Corrigan JD, Dikmen SS, Machamer J (2009): Social Functioning After Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil* 24, 460–467
- Truelle JL, Von Wild K, Höfer S, Neugebauer E, Lischetzke T, von Steinbüchel N: The QOLIBRI-towards a quality of life tool after traumatic brain injury: current developments in Asia (Reconstructive Neurosurgery). Springer, Vienna 2008
- Truelle JL, Koskinen S, Hawthorne G, Sarajuuri J, Formisano R, von Wild K, Neugebauer E,

- Wilson L, Gibbons H, Powell J, et al. (2010): Quality of life after traumatic brain injury: The clinical use of the QOLIBRI, a novel disease-specific instrument. *Brain Inj* 24, 1272–1291
- Tulsky DS, Kisala PA, Victorson D, Carlozzi N, Bushnik T, Sherer M, Choi SW, Heinemann AW, Chiaravalloti N, Sander AM, et al. (2016): TBI-QOL: Development and Calibration of Item Banks to Measure Patient Reported Outcomes Following Traumatic Brain Injury. *J Head Trauma Rehabil* 31, 40–51
- Udekwi P, Kromhout-Schiro S, Vaslef S, Baker C, Oller D (2004): Glasgow Coma Scale Score, Mortality, and Functional Outcome in Head-Injured Patients. *J Trauma Acute Care Surg* 56, 1084–1089
- Uhl E, Tonn J-Chr: Schädel-Hirn-Trauma. In: Jauch KW, Mutschler W, Hoffmann J, Kanz KG (Hrsg.): *Chirurgie Basisweiterbildung: In 101 Schritten durch die beiden ersten Berufsjahre*. Springer Berlin Heidelberg, Berlin, Heidelberg 2022, 719–728
- Upton P, Lawford J, Eiser C (2008): Parent–child agreement across child health-related quality of life instruments: a review of the literature. *Qual Life Res* 17, 895–913
- Varni JW, Burwinkle TM, Seid M (2005): The PedsQL™ as a pediatric patient-reported outcome: Reliability and validity of the PedsQL™ Measurement Model in 25,000 children. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res* 5, 705–719
- Varni JW, Limbers CA, Burwinkle TM (2007): How young can children reliably and validly self-report their health-related quality of life?: An analysis of 8,591 children across age subgroups with the PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales. *Health Qual Life Outcomes* 5, 1-13
- von Steinbüchel N, Wilson L, Gibbons H, Hawthorne G, Höfer S, Schmidt S, Bullinger M, Maas A, Neugebauer E, Powell J, et al. (2010b): Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): Scale Validity and Correlates of Quality of Life. *J Neurotrauma* 27, 1157–1165
- von Steinbüchel N, Meeuwssen M, Zeldovich M, Vester JC, Maas A, Koskinen S, Covic A (2020): Differences in Health-Related Quality of Life after Traumatic Brain Injury between Varying Patient Groups: Sensitivity of a Disease-Specific (QOLIBRI) and a Generic (SF-36) Instrument. *J Neurotrauma* 37, 1242–1254
- von Steinbüchel-Rheinwall N, Backhaus J (2015): Erhebung gesundheitsbezogener Lebensqualität: Gegenwärtiger Stand und Perspektiven. *Z Für Epileptol* 28, 102–110
- von Steinbüchel N, Richter S, Morawetz C, Riemsma R (2005): Assessment of subjective health and health-related quality of life in persons with acquired or degenerative brain injury. *Curr Opin Neurol Dec 2005* 18, 681–691
- von Steinbüchel N, Wilson L, Gibbons H, Hawthorne G, Höfer S, Schmidt S, Bullinger M, Maas A, Neugebauer E, Powell J, et al. (2010a): Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI): Scale development and metric properties. *J Neurotrauma* 27, 1167–1185
- von Steinbüchel N, Wilson L, Gibbons H, Muehlan H, Schmidt H, Schmidt S, Sasse N, Koskinen S, Sarajuuri J, Höfer S, et al. (2012): QOLIBRI Overall Scale: a brief index of health-related quality of life after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 83, 1041–1047

- von Steinbüchel N, Covic A, Polinder S, Kohlmann T, Cepulyte U, Poinstingl H, Backhaus J, Bakx W, Bullinger M, Christensen A-L (2016): Assessment of health-related quality of life after TBI: Comparison of a disease-specific (QOLIBRI) with a generic (SF-36) instrument. *Behav Neurol*, 2016, 1-14
- von Steinbüchel N, Real RGL, Sasse N, Wilson L, Otto C, Mullins R, Behr R, Deinsberger W, Martinez-Olivera R, Puschendorf W, et al. (2017): German validation of Quality of Life after Brain Injury (QOLIBRI) assessment and associated factors. *PLOS ONE* 12, e0176668
- von Steinbüchel N, Rauen K, Krenz U, Wu YJ, Covic A, Plass A, Cunitz K, Mueller I, Bockhop F, Polinder S, et al. (2021): Translation and Linguistic Validation of Outcome Instruments for Traumatic Brain Injury Research and Clinical Practice: A Step-by-Step Approach within the Observational CENTER-TBI Study. *J Clin Med* 10, 2863
- von Steinbüchel N, Krenz U, Bockhop F, Koerte I, Timmermann D, Cunitz K, Zeldovich M, Andelic N, Rojczyk P, Bonfert V, et al. (in Revision): Pre-injury, injury, and post-injury factors and their impact on health-related quality of life in pediatric traumatic brain injury: a structural equation model. *J Clin Med*
- von Steinbüchel N, Greving S, Olabarrieta-Landa L, Zeldovich M, Krenz U, Timmermann D, Koerte I, Bonfert V, Berweck S, Kieslich M, et al. (in Revision): Quality of Life after Brain Injury in Children and Adolescents (QOLIBRI-KID/ADO) – the first disease-specific self-report measure after traumatic brain injury. *J Clin Med*
- von Steinbüchel N, Rauen K, Covic A, Krenz U, Bockhop F, Mueller I, Cunitz K, Polinder S, Steyerberg EW, Vester J, Zeldovich M (2023): Sensitivity of outcome instruments in different patient groups after traumatic brain injury: results from the CENTER-TBI study. *PLOS ONE* 18, e0280796
- Voormolen DC, Zeldovich M, Haagsma JA, Polinder S, Friedrich S, Maas AIR, Wilson L, Steyerberg EW, Covic A, Andelic N, et al. (2020): Outcomes after Complicated and Uncomplicated Mild Traumatic Brain Injury at Three-and Six-Months Post-Injury: Results from the CENTER-TBI Study. *J Clin Med* 9, 1525
- Vos PE, Battistin L, Birbamer G, Gerstenbrand F, Potapov A, Prevec T, Stepan CHA, Traubner P, Twijnstra A, Vecsei L, Wild K von (2002): EFNS guideline on mild traumatic brain injury: report of an EFNS task force. *Eur J Neurol* 9, 207–219
- Ware J, Snoww K, MA K, BGG (1993): SF36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. *Linc RI Qual Metr Inc* 22, 1-6
- Watson WD, Suskauer SJ, Askin G, Nowak S, Baum KT, Gerber LM, Blackwell LS, Koterba CH, Hoskinson KR, Kurowski BG, et al. (2021): Cognitive Recovery During Inpatient Rehabilitation Following Pediatric Traumatic Brain Injury: A Pediatric Brain Injury Consortium Study. *J Head Trauma Rehabil* 36, 253–263
- WHOQOL Group (1994): Development of the WHOQOL: Rationale and Current Status. *Int J Ment Health* 23, 24–56
- WHOQOL Group (1993): Study protocol for the World Health Organization project to develop a

- Quality of Life assessment instrument (WHOQOL). *Qual Life Res* 2, 153–159
- Williams DH, Levin HS, Eisenberg HM (1990): Mild Head Injury Classification. *27*, 422–428
- Wilson L, Horton L, Polinder S, Newcombe V, von Steinbüchel N, Maas A, Menon D (2022): Tailoring multidimensional outcomes to level of functional recovery after traumatic brain injury. *J Neurotrauma*, 39, 1363-1381
- Winter V, Powell JH, Greenwood R (2005): The problem of quality of life after traumatic brain injury: Conceptual and measurement issues. *Acta Neuropsychiatr* 3, 36–47
- Winthrop AL (2010): Health-related quality of life after pediatric trauma. *Curr Opin Pediatr* 22, 346–351
- Witzel A, Reiter H: The problem-centred interview. Principles and practice. Sage Publications, London 2012
- Wood RL, Rutterford NA (2006): Demographic and cognitive predictors of long-term psychosocial outcome following traumatic brain injury. *J Int Neuropsychol Soc* 12, 350–358
- Wu H, Estabrook R (2016): Identification of Confirmatory Factor Analysis Models of Different Levels of Invariance for Ordered Categorical Outcomes. *Psychometrika* 81, 1014–1045
- Wu YJ, Rauen K, Zeldovich M, Voormolen DC, Covic A, Cunitz K, Plass AM, Polinder S, Haagsma JA, von Steinbüchel N (2021): Reference Values and Psychometric Properties of the Quality of Life After Traumatic Brain Injury-Overall Scale in Italy, The Netherlands, and the United Kingdom. *Value Health* 24, 1319–1327

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich allen beteiligten Personen meinen großen Dank aussprechen, die mich bei der Anfertigung meiner Doktorarbeit unterstützten.

In erster Linie möchte ich mich herzlich bei meiner Betreuerin Frau Prof. Dr. Nicole von Steinbüchel bedanken für die Möglichkeit an tollen Projekten des Instituts für medizinischen Psychologie und medizinischen Soziologie zu arbeiten. Ein großes Dankeschön für die stetige Unterstützung, die fachlichen Anregungen und hilfreichen kritischen Reflexionen meiner Arbeiten gehört ihr. Herrn Prof. Dr. Brockmann und Herrn Prof. Dr. Reißbarth danke ich für anregenden Ideen und Vorschläge während der jährigen Berichte zum Promotionsstand. Für die Unterstützung bei der Finalisierung der Publikationen, die die Basis für meine Dissertation darstellen sowie die Durchsicht dieser Arbeit, möchte ich Dagmar Timmermann meinen besonderen Dank ausdrücken. Meine Kolleg*innen des Instituts für medizinische Psychologie und medizinische Soziologie danke ich herzlich für die gute Zusammenarbeit, Hilfsbereitschaft, Unterstützung und stets interessanten wissenschaftlichen Diskussionen.

Zudem möchte ich ein großes Dankeschön an alle Kooperationspartner*innen im Projekt QOLIBRI KIDDY/KID/ADO und den teilnehmenden Kindern, Jugendlichen und Eltern aussprechen. Ohne ihren Beitrag wäre dieses Promotionsvorhaben nicht realisierbar gewesen.

Lebenslauf

Ich wurde am 03.02.1992 als Ugnė Čepulytė in Kaunas, Litauen geboren. Ich besuchte vom 01.09.1998 bis zum 31.06.2004 die Grundschule sowie die fünfte und sechste Klasse der Kaunas 24-oji vidurinė mokykla in Kaunas. Vom 01.09.2004 bis zum 31.06.2009 ging ich auf das Kaunas Santaros Gymnasium in Litauen. Nach der elften Klasse verbrachte ich ein Schuljahr als Austauschlerin am Felix-Klein-Gymnasium in Göttingen. Danach ging ich auf das Darius und Girenas Gymnasium in Kaunas und habe dort erfolgreich das Abitur absolviert.

Im Oktober 2011 begann ich das Bachelor Psychologie Studium an der Georg-August-Universität Göttingen, das ich im März 2015 mit der Note 2,3 abgeschlossen habe. Im April 2015 habe ich das Masterstudium der Psychologie an der Universität Trier angetreten und es im März 2017 mit der Note 1,2 abgeschlossen. Bereits seit Mai 2014 arbeitete ich als studentische Hilfskraft am Institut für medizinische Psychologie und Soziologie, sodass ich nach erfolgreichem Masterabschluss das Promotionsprogramm Humanwissenschaften in der Medizin an der Universitätsmedizin Göttingen (UMG) angetreten habe. Seit dem Wintersemester 2017 arbeite ich an meiner Promotionsarbeit zu dem Thema „Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen nach einem Schädel-Hirn-Trauma“. Parallel begann ich die Ausbildung zur psychologischen Psychotherapeutin an der DGVT-Bonn und wechselte später an die Georg-August-Universität Göttingen. Im Rahmen dieser Weiterbildung arbeitete ich an der UMG in der Klinik für Psychiatrie und Psychotherapie auf einer akutpsychiatrischen Station zwischen August 2017 und Mai 2019, da ich im Juni 2019 meinen Sohn Leonas zur Welt gebracht habe.

Nach der einjährigen Elternzeit bin ich mit meiner Familie nach Hamburg gezogen und arbeite weiterhin als wissenschaftliche Mitarbeiterin am Institut für medizinische Psychologie und medizinische Soziologie. Die Promotionsarbeit habe ich somit nach der Elternzeit im Herbst 2020 fortgesetzt. Die Weiterbildung zur psychologischen Psychotherapeutin führe ich aktuell bei DGVT-Hamburg fort, indem ich die ambulanten Stunden in der DGVT-Praxis absolviere.