



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg

Fakultät Life Sciences

Die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patient*innen
mit ektoodermaler Dysplasie – ein Literaturreview

Bachelorarbeit

im Studiengang Gesundheitswissenschaften

vorgelegt von

Farahnaz Ahmadzai



Tag der Abgabe: 13.04.2022

Gutachter*innen:

Erstbetreuer: Prof. Dr. Joachim Westenhöfer (HAW Hamburg)

Zweitbetreuerin: Kaja Kristensen (M. Sc.) (UKE Hamburg)

Diese Abschlussarbeit wurde von der Arbeitsgruppe „Lebensqualität“ des Instituts für
Medizinische Psychologie am Universitätsklinikum Eppendorf betreut

Zusammenfassung

Hintergrund

Haar-/Nagel- und Zahnanomalien sowie die Unfähigkeit, an bestimmten Körperregionen zu schwitzen, sind die Hauptsymptome der ektodermalen Dysplasie (ED). Die Prävalenz der häufigsten Form der ED liegt bei einer von 17.000 Lebendgeburten. Damit gehört diese Erbkrankheit zu der Gruppe der seltenen Krankheiten. Die Betroffenen leiden häufig unter einer Beeinträchtigung der Lebensqualität in vielen Lebensbereichen und aufgrund der Zahnanomalien insbesondere der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (OHRQoL). Das Ziel dieser Arbeit ist es, Studien zur gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HRQoL) und OHRQoL von Patient*innen mit ED zusammenzustellen und zu synthetisieren.

Methodik

Im Rahmen eines Literaturreviews wurden anhand zuvor festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien sowie Suchstrings die Datenbanken PubMed, Web of Science sowie LIVIVO herangezogen. Die Qualität der ausgewählten Studien wurde mit dem Appraisal tool for Cross-Sectional Studies ausgewertet. Des Weiteren wurden die Ergebnisse nach Altersgruppe und HRQoL bzw. OHRQoL stratifiziert.

Ergebnisse

Insgesamt wurden 14 quantitative Primärstudien in die Übersichtsarbeit inkludiert. Die Ergebnisse verdeutlichen, dass die kindliche HRQoL von ED-Betroffenen als leicht beeinträchtigt empfunden wurde. Die Ergebnisse bei Erwachsenen stimmten mit normativen Werten unter Verwendung allgemeiner Messmethoden überein und werden daher nicht als beeinträchtigt angesehen. Im Gegensatz dazu wurden mit krankheitsspezifischen Instrumenten niedrigere HRQoL-Werte ermittelt. Im Hinblick auf die OHRQoL wurde sowohl bei pädiatrischen als auch bei erwachsenen Patient*innen eine hohe Beeinträchtigung festgestellt. Ältere Erkrankte schienen in allen vier Ergebnisdomänen stärker beeinträchtigt zu sein als jüngere. Die Ergebnisse innerhalb der Geschlechter zeigten Widersprüchlichkeiten.

Schlussfolgerung

Die mangelhafte Studienqualität in den meisten Studien, die geringen Stichprobengrößen, der Einbezug von hauptsächlich Querschnittstudien und das Fehlen statistisch signifikanter Zusammenhänge sind als potenzielle Limitationen dieser Arbeit zu betrachten. Feststellend haben sich bislang nur wenige Studien über die HRQoL von Patient*innen mit ED befasst. Demnach sind, angesichts der zukünftigen Forschung, neben repräsentativeren Quer- und Längsschnittstudien sowie Kombinationen aus generischen und krankheitsspezifischen Messmethoden, speziell qualitative Studien für ein detaillierteres Verständnis erforderlich.

Abstract

Background

Hair, nail and dental abnormalities, as well as the inability to sweat at certain body regions are common symptoms of ectodermal dysplasia (ED). The prevalence of the most frequent form of ED is one per 17,000 live births. Thus, this hereditary disease belongs to the group of rare diseases. Affected individuals often experience impaired quality of life in many areas of life and in particular oral health related quality of life (OHRQoL) due to the dental abnormalities of ED. The aim of this thesis is to compile and synthesize studies on health-related quality of life (HRQoL) and OHRQoL of patients with ED.

Methodology

A literature review was conducted using the databases PubMed, Web of Science and LIVIVO. Studies identified with the search string were selected based on predefined inclusion and exclusion criteria. The quality of the selected studies was evaluated using the Appraisal tool for Cross-Sectional Studies. Furthermore, results were stratified by age group and HRQoL or OHRQoL.

Results

A total of 14 quantitative primary studies were included in the review. The results indicate that pediatric HRQoL was perceived as mildly impaired by ED patients. Results in adults were consistent with normative values using generic measurement methods and are therefore not considered impaired. In contrast, lower HRQoL values were obtained with disease-specific instruments. With regard to OHRQoL, high impairment was observed in pediatric as well as adult patients. Older ED patients appeared to experience greater impairment than younger ones in all four outcome domains. Results taking gender into consideration showed inconsistencies.

Conclusion

The poor study quality in most studies, the small sample sizes, the inclusion of mainly cross-sectional studies, and the lack of statistically significant associations should be considered as potential limitations of this work. In terms of findings, few studies to date have addressed the HRQoL of patients with ED. Accordingly, with regard to future research, qualitative studies in particular are needed for a more detailed understanding, in addition to more representative cross-sectional and longitudinal studies and combinations of general and disease-specific measurement methods.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis	III
1 Einleitung	1
2 Hintergrund	2
2.1 Ektodermale Dysplasie	2
2.2 Diagnostik und Behandlung	4
2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität	6
2.3.1 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität	8
2.3.2 (O)HRQoL von Patient*innen mit seltenen Erkrankungen.....	9
2.3.3 (O)HRQoL von Patient*innen mit ektodermaler Dysplasie	11
2.4 Fragestellung.....	12
3 Methodik	13
3.1 Auswahl der Datenbanken.....	13
3.2 Vorgehensweise	17
3.3 Ein- und Ausschlusskriterien.....	18
4 Ergebnisse	20
4.1 Darstellung des Suchprozesses.....	20
4.2 Beschreibung der ausgewählten Studien.....	22
4.2.1 HRQoL von pädiatrischen Patient*innen mit ED	27
4.2.2 HRQoL von erwachsenen Patient*innen mit ED	29
4.2.3 OHRQoL von pädiatrischen Patienten*innen mit ED.....	33
4.2.4 OHRQoL von erwachsenen Patient*innen mit ED	35
4.3 Qualitative Bewertung der Studien.....	37
5 Diskussion	41
5.1 Diskussion der Studienergebnisse	41
5.2 Diskussion der Studienmethoden	48
5.3 Limitationen	51
5.4 Ausblick	53
6 Fazit	54
7 Literatur- und Quellenverzeichnis	56
8 Eidesstattliche Erklärung	65

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aufgeworfene Lippen und formanomale Zähne eines 14-jährigen HED-Patienten. (Quelle: Glenz & CP, 2015).....	4
Abbildung 2: Schlüsselbegriffe und Boole'sche Operatoren (eigene Darstellung, 2022) ..	16
Abbildung 3: Suchprozess in Anlehnung an das PRISMA Flussdiagramm (eigene Darstellung, 2022)	21

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien (eigene Darstellung, 2022).....	19
Tabelle 2: Ergebnistabelle der ausgewählten Studien (eigene Darstellung, 2022)	23
Tabelle 3: Qualitätsbewertung der Studien mit dem AXIS-Tool (eigene Darstellung, 2022)	38

Abkürzungsverzeichnis

AEC	Ankyloblepharon-Ektodermal-Defekt-Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
AXIS Tool	Appraisal tool for Cross-Sectional Studies
Btx	Botulinumtoxin
CDLQI	Children's Dermatology Life Quality Index
COHIP-G19	Deutsche Version des Child Oral Health Impact Profile
CPQ	Child Perceptions Questionnaire
DLQI	Dermatology Life Quality Index
ED	Ektodermale Dysplasie
EDARADD	EDAR-assozierte Todesdomäne
EEC	Ektrodaktylie-Ektodermale Dysplasie-Lippen-Kiefer-Gaumenspalte
EQ-5D-3L	European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version
HED	Hypohidrotische ektodermale Dysplasie
HRQoL	Health-related Quality of Life
IH	Isolierte Hypodontie
MCS	Mental Component Score
MeSH	Medical Subject Headings
n	Stichprobengröße
NLM	National Library of Medicine
OHIP	Oral Health Impact Profile
OHRQoL	Oral Health-related Quality of Life
OR	Odds-Ratio/ Quotenverhältnis
p	p-Wert, Signifikanzwert
P-CPQ	Parent-Caregiver Perceptions Questionnaire
PCQoL	Lebensqualitätsfragebogen für Patient*innen mit PC
PCS	Physical Component Score
PedsQL™	Pediatric Health-Related Quality of Life 4.0 Generic Core Scales
PHOX	Physical Oral Health Index
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PRO	Patient Reported Outcome
r	Korrelationskoeffizient
RCTs	Randomisiert-kontrollierte Studien

SD	Standardabweichung
SF-8/-36	The Short Form 8/36
SIGN	Scottish-Intercollegiate-Guidelines-Network
TCS	Treacher-Collins-Syndrom
UK	Vereinigtes Königreich
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
VAS	Visuelle Analogskala
WHO	World Health Organization

1 Einleitung

Die globale Prävalenz von seltenen Erkrankungen liegt zwischen 263 und 446 Millionen. In der Europäischen Union sind 17 bis 30 Millionen Menschen von einer seltenen Erkrankung betroffen (Nguengang Wakap et al., 2020). In Deutschland liegt die Anzahl bei ungefähr drei Millionen der Bevölkerung (Krude et al., 2022). In der Europäischen Datenbank „Orphanet“ sind 6172 unterschiedliche seltene Erkrankungen, die einer klinischen Definition unterliegen, verzeichnet. Trotz der Absenz einer universellen Definition einer seltenen Erkrankung, kann eine gewisse Klassifizierung anhand der Prävalenz einer Krankheit erfolgen (Nguengang Wakap et al., 2020). In der Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 „Verordnung über Arzneimittel für seltene Leiden“ wurde eine Krankheit als selten eingestuft, wenn ihre Prävalenz fünf pro 10.000 Einwohner*innen nicht übersteigt (Art. 3 Abs. 1 Satz 1 VO (EG) Nr. 141/2000). Nach dieser von der Europäischen Union festgelegten Definition entsprechen ebenfalls die 6172 seltenen Erkrankungen in Orphanet. Dabei treten circa 70 Prozent erstmalig im pädiatrischen Alter auf, ungefähr 18 Prozent kommen sowohl im Kindes- als auch im Erwachsenenalter vor und circa zwölf Prozent erscheinen nur bei erwachsenen Personen. Aufgrund des seltenen Vorkommens, der begrenzten Erkenntnisse und des chronischen, sogar tödlichen Charakters, nehmen seltene Erkrankungen einen bedeutsamen Stellenwert in der öffentlichen Gesundheitspolitik ein und rechtfertigen somit die Public-Health Relevanz (Nguengang Wakap et al., 2020).

Unter den seltenen Erkrankungen ist der Anteil von 15 Prozent auf orofaziale Manifestationen zurückzuführen (Hanisch et al., 2019a). Orofaziale Manifestationen zeigen sich häufig bei Betroffenen der ektodermalen Dysplasie (Majmundar & Baxi, 2022). Bei der häufigsten Form der ektodermalen Dysplasie, der hypohidrotischen ektodermalen Dysplasie, liegt die Prävalenz bei eins pro 17.000 Lebendgeburten, sodass sich die ektodermale Dysplasie in die Gruppe der seltenen Erkrankungen kategorisiert (Trzeciak & Koczorowski, 2016). Die meisten der über 100 verschiedenen Subtypen der ektodermalen Dysplasie besitzen eine noch geringere Prävalenz in der Allgemeinbevölkerung. Die Hauptcharakteristika der Erbkrankheit sind Haar-/Nagel- und Zahnanomalien, aber auch die fehlende Fähigkeit an bestimmten Körperregionen zu schwitzen. Auch kann die Haut von starker Pigmentierung betroffen sein. Patient*innen mit ektodermaler Dysplasie leiden meist aufgrund der Anomalien an einer negativen psychologischen sowie physiologischen Entwicklung, weshalb Behandlungsmöglichkeiten frühzeitig ergriffen werden sollten (Deshmukh & Prashanth, 2012). Die Betroffenen erleiden durch die Folgen der ektodermalen Dysplasie häufig eine Beeinträchtigung der Lebensqualität in vielen Lebensbereichen und insbesondere der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (Lane et al., 2009; Hanisch et al., 2019b). Der

Gesundheitssektor und speziell die Pharmaindustrie befürwortet in kumulativer Weise die Bewertung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität. Ein Grund hierfür ist ein Ansatz für die Evaluation der Effektivität von Therapieformen, die klinisch durchgeführt werden. Dabei spielt der Aspekt der Genehmigung neuer Medikamente, welche in solchen Studien Anwendung finden, hinsichtlich der Pharmaunternehmen und gesundheitspolitischer Beschlüsse, eine wichtige Rolle (Calvert & Freemantle, 2003). In der vorliegenden Arbeit soll anhand einer Literaturrecherche die Frage beantwortet werden, wie die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patient*innen mit ektodermaler Dysplasie ist.

Diese Arbeit gliedert sich in vier thematischen Schwerpunkten. Zu Beginn werden auf Basis theoretischer Grundlagen, darunter die Definitionen von der Erkrankung und dem Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität, der gegenwärtige Stand des Wissens hinsichtlich der Fragestellung aufgezeigt. Im Anschluss wird im Methodenteil das Vorgehen bei der Literaturrecherche beschrieben, bevor die Ergebnisse im darauffolgenden Kapitel dargestellt werden. Im Rahmen der Diskussion erfolgt eine kritische Auseinandersetzung mit den Inhalten der Ergebnisse, aber auch mit der eigenen Methodenauswahl. Die ausgewählten Studien werden mit dem Ziel, eine evidenzbasierte Antwort auf die Forschungsfrage treffen zu können, bewertet. Überdies ist in der Diskussion ein Ausblick auf zukünftige Forschungsansätze inkludiert. Abschließend wird ein Fazit die gesammelten Informationen zusammenfassen.

2 Hintergrund

2.1 Ektodermale Dysplasie

Die ektodermale Dysplasie (ED) umschließt eine heterogene Gruppe von Erbkrankheiten. Diese Erbkrankheiten identifizieren sich durch eine Entwicklungsfehlbildung von mindestens zwei ektodermalen Strukturen. Die Fehlbildungen werden als Dysplasien bezeichnet und betreffen die Strukturen, die aus dem Ektoderm, dem äußeren Keimblatt, entstammen. Diese Dysplasien können Haare, Nägel, Zähne und die Schweißdrüsen betreffen (Majumdar & Baxi, 2022). Abhängig vom Krankheitsbild besteht die Möglichkeit, dass auch weitere Körperregionen von der ED betroffen sind, unter anderem die Netzhaut des Auges, die Haut, das Zentralnervensystem oder das Innenohr. Der Schweregrad des Krankheitsbildes und das Aufkommen der Symptome unterscheiden sich unter den jeweiligen Syndromen (Deshmukh & Prashanth, 2012). Bisher wurden 200 mögliche Formen ektodermaler Dysplasien nachgewiesen, wobei die meisten von ihnen sehr selten vorkommen (Trzeciak & Koczorowski, 2016). Es existieren zwei Hauptformen der ED: die hidrotische ektodermale Dysplasie, welche als Clouston-Syndrom bekannt ist, und die anhidrotische

beziehungsweise hypohidrotische ektodermale Dysplasie (HED), die auch Christ-Siemens-Touraine-Syndrom genannt wird (Yildirim et al., 2012). Bei dem Clouston-Syndrom umfassen die klinischen Manifestationen meist ausschließlich die Haare und Nägel der Betroffenen. Das Haar sowie die Wimpern weisen eine Spärlichkeit auf. Zudem kommen ungleichmäßige Alopezien häufig zustande. Die am häufigsten vorkommende Form, mit einer Prävalenz von eins pro 17.000 Lebendgeburten, ist die HED. Ihre Hauptcharakteristika sind Haar-/Nagel- und Zahnanomalien, aber auch die fehlende Fähigkeit an bestimmten Körperregionen zu schwitzen (Majmundar & Baxi, 2022; Trzeciak & Koczorowski, 2016). Zahnanomalien fallen unter dem Begriff Hypodontie, hingegen werden Haaranomalien als Hypotrichose betitelt. Die reduzierte Schwitzfähigkeit wird auch Hypohidrose genannt (Reyes-Real et al., 2018). Das Fehlen von Schweißdrüsen kann zu einer Hyperthermie führen und erhöht das Mortalitätsrisiko der Betroffenen (Glenz & CP, 2015).

Molekulare Grundlagen ektodermaler Dysplasien

Wie bereits erwähnt, werden ED durch einen genetischen Defekt, beispielsweise durch eine Mutation oder Deletion, ausgelöst und sind dadurch vererbbar. Dennoch kann es vorkommen, dass in Einzelfällen, in denen keine Familienanamnese mit ED vorherrscht, sich eine Deletion oder Mutation spezifischer Gene ereignet. Zumeist betreffen die Mutationen, welche die Ursache für die Bildung einer HED darstellen, die Gene EDA, EDAR und EDARADD. In 95 Prozent der Fälle entsteht eine Mutation im Gen EDA, welches sich auf dem X-Chromosom befindet (Deshmukh & Prashanth, 2012). Dabei tritt diese Form der ED häufiger bei männlichen Personen auf. Hingegen erleiden weibliche Personen für gewöhnlich einen harmlosen Krankheitsverlauf. Das Protein Ektodysplasine-A, welches für die Bildung ektodermaler Strukturen obliegt, wird von dem EDA-Gen kodiert (Bergendal, 2010; Mortier & Wackens, 2004, S. 2). Für die Entwicklung des Embryos ist die Wechselwirkung zwischen den zwei Zellschichten des Ektoderms und Mesoderms für die Entstehung vieler ektodermaler Strukturen bedeutsam. Hierunter zählen auch die Bildung von Schweißdrüsen, Haaren, Zähnen, Nägeln sowie Haut. Das Ektodysplasine-A ist an dem Signalweg zwischen dem Ektoderm und Mesoderm beteiligt. Sofern Mutationen in den Genen EDA, EDAR oder EDARADD stattfinden, kann das Ektodysplasine-A nicht korrekt gebildet werden und blockiert somit den Signalweg. Daraus resultieren die Haar- und Zahnanomalien sowie die abnormale Bildung von Schweißdrüsen (Deshmukh & Prashanth, 2012). Neben der X-chromosomalen Form der HED existieren auch autosomal rezessive und autosomal dominante Formen. Diese Formen betreffen diejenigen Mutationen im Gen EDAR, welches durch das Signalrezeptor, dem Ektodysplasine-Rezeptor, codiert wird. Aber auch Mutationen im Signalmolekül EDARADD, der EDAR-assoziierten Todesdomäne (engl.: EDAR-associated death domain), sind für die Fehlbildungen der Strukturen, die aus dem Ektoderm

hervorgehen, verantwortlich (Bergendal, 2010; Mortier & Wackens, 2004, S. 2; Reyes-Real et al., 2018).

2.2 Diagnostik und Behandlung

Aufgrund der oralen Fehlbildungen nehmen die Zähne bei der Diagnosestellung einen bedeutenden Stellenwert ein (Deshmukh & Prashanth, 2012). In der nachfolgenden Abbildung sind phänotypische Merkmale einer HED dargestellt (Abbildung 1).



Abbildung 1: Aufgeworfene Lippen und formanomale Zähne eines 14-jährigen HED-Patienten. (Quelle: Glenz & CP, 2015).

Die klinischen Manifestationen umfassen die geringe Anzahl der vorhandenen Zähne sowie die konische Form der vorderen Zähne im Gebiss (Deshmukh & Prashanth, 2012). Häufig kann auch das Auftreten einer Oligodontie zutage kommen. Unter der Oligodontie ist eine sehr ausgeprägte Hypodontie mit dem Fehlen von mindestens sechs dauerhaften Zähnen zu verstehen, wobei die Exklusion der Weisheitszähne zu beachten ist (Schalk-van der Weide et al., 1994). Vor der Geburt und im frühen Säuglingsalter ist eine Stellung der Diagnose in den meisten Fällen nicht möglich, sodass als Folge eine Unterdiagnostizierung der Erkrankung zum Vorschein kommt. Dies lässt sich der schweren Wahrnehmung der größtenteils phänotypischen Charakteristiken der ED verschulden, darunter der Haar- und Zahnanomalien sowie der Schwitzunfähigkeit (Deshmukh & Prashanth, 2012; Glenz & CP, 2015). Jedoch kann im späten Säuglingsalter die Diagnose einer HED anhand der hohen Fieberschübe und der damit assoziierten Summe intakter Schweißdrüsen in den bestimmten Hautregionen gestellt werden. Auch biochemische und systemische Untersuchungen der Haare stehen zur Option (Paschos et al., 2004). Trotz der primär klinischen Diagnostik der Erbkrankheit bedarf die Diagnosestellung der speziellen Formen einer ED weitere Untersuchungen sowie in einigen Fällen auch Laboruntersuchungen. Dafür finden Trichogramme, Hautbiopsien zur Erfassung der verringerten Anzahl ekkriner Strukturen, Röntgenaufnahmen, Schweißsporenzählungen mithilfe von gelbem Stärke-Jod-Pulver und

Pilocarpin-Iontophoresen als Verfahren für Schweißtests Verwendung. Eine pränatale Diagnose kann in einigen Fällen durch eine genetische Mutations- oder Kopplungsanalyse erfolgen (Majmundar & Baxi, 2022; Deshmukh & Prashanth, 2012). Eine molekulare Diagnosestellung bestätigt den Verdacht auf ED insbesondere bei HED-Patient*innen, sofern hierfür pathogene EDA-, EDAR- oder EDARADD- Gene lokalisiert werden. An dieser Stelle eignet sich als Methode eine DNA-Genotypisierung mittels einer Exomsequenzierung (Whole Exom Sequencing), womit Mutationen in den jeweiligen von den HED betroffenen Genen identifiziert werden können (Reyes-Real et al., 2018).

Patient*innen mit ED leiden meist aufgrund der Anomalien an einer negativen psychologischen sowie physiologischen Entwicklung, weshalb Behandlungsmöglichkeiten frühzeitig ergriffen werden sollten (Deshmukh & Prashanth, 2012). Bei Zahnanomalien wird auf eine prothetische Versorgung bereits im frühen Kleinkindalter verwiesen (Glenz & CP, 2015). Somit besteht ebenfalls die Wahrscheinlichkeit, ein adäquates kraniofaziales Wachstum zu fördern (Deshmukh & Prashanth, 2012). Dies soll den Zweck erfüllen, die soziale Integration des Kindes zu begünstigen, indem durch die orale Intervention die Ästhetik, Phonetik und Kaufunktion optimiert werden. Die Behandlung sowie Rehabilitation bedarf einer Kooperation von verschiedenen Multidisziplinen, darunter Prothetiker*innen, Kieferorthopäd*innen, Kinderärzt*innen, Zahnärzt*innen, Oral- oder Kieferchirurg*innen sowie Logopäd*innen (Parsché et al., 1998; Glenz & CP, 2015). Dabei sollte die Planung der Intervention patient*innenspezifisch stattfinden, da die Behandlung von dem Alter, der Krankheitsschwere und dem Wachstum der erkrankten Person abhängt (Glenz & CP, 2015; Deshmukh & Prashanth, 2012). Hierbei sollte abgewogen werden, ob ein festsitzender, herausnehmbarer oder implantatgetragener Zahnersatz, oder auch nur Füllungen als angewandte Behandlungsmethode geeignet sind (Paschos et al., 2004). Dabei ist der dauerhafte und dynamische Charakter einer oralen Versorgung erwähnenswert, denn die verwendeten Zahnprothesen müssen ebenfalls angepasst werden, sobald die erkrankte Person wächst. Die Nutzung von Implantaten bei erwachsenen Menschen hat bisher erfolgreiche Ergebnisse gezeigt. Hingegen ist die Anwendung bei Kindern umstritten. Dieser Tatbestand ist einerseits der nicht bewegungsfähigen Form von Implantaten verschuldet. Mit dem Kind wächst ebenfalls der Kiefer, gleichzeitig passen sich die Implantate physiologisch nicht an und können das Wachstum des Kindes beeinträchtigen. Aus diesem Grund ist entweder der Einsatz von Implantaten zu einem späteren Zeitpunkt sinnvoller oder das Heranziehen einer Knochen transplantation empfehlenswert (Deshmukh & Prashanth, 2012).

Zur Behandlung einer ED können auch die nachfolgend beschriebenen Maßnahmen ergriffen werden. Um den Auswirkungen, der Unfähigkeit zu schwitzen, entgegenzuwirken, sollte eine Überhitzung durch regelmäßige Befeuchtung der Haut vorgebeugt werden. Zudem

sollte die Körpertemperatur fortlaufend kontrolliert werden. Auch das Tragen von Kühlkleidung wird empfohlen. Zur Behandlung chronischer Dermatitis der Kopfhaut, Ekzemen sowie trockener Haut werden Wundbehandlungen, Antibiotika sowie Feuchtigkeitspflege angewendet (Reyes-Realí et al., 2018; Majmundar & Baxi, 2022). Hinsichtlich einer Gentherapie bei Menschen ist bisher wenig berichtet worden. Trotz dessen ist bekannt, dass die Verabreichung eines rekombinierten Ektodysplasín-Proteins bei wenigen HED-Tierpatient*innen die Verbesserung der Gendefekte veranlasst (Reyes-Realí et al., 2018). Weitere Tiermodelle zeigen, dass die phänotypischen Merkmale bei XLHED-Patient*innen in der Nachkommenschaft nicht mehr wiederzusehen sind (Deshmukh & Prashanth, 2012).

2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität

Zur Definierung des Begriffs der Lebensqualität existieren unterschiedliche Ansätze. Bislang ist keine allgemein anerkannte Begriffsdefinition existent. Dennoch liegt ein wissenschaftlicher Konsens über ein Charakteristikum der Begrifflichkeit vor. Das subjektive Erleben der betroffenen Person ermöglicht dem Individuum die Rolle eines*r Expert*in einzunehmen. Deshalb sollte nach gegebenen Umständen und Kapazitäten die Messung der Lebensqualität durch eine Selbsteinschätzung der betroffenen Personen erfolgen (Buchholz et al., 2019, S. 202). Im Rahmen dieser Arbeit wird unter dieser Bezeichnung Folgendes aufgefasst. Der Begriff Lebensqualität umfasst ein mehrdimensionales Konstrukt, welches die Selbsteinschätzung der Patient*innen zu körperlichen, psychischen oder sozialen Aspekten ihres täglichen Lebens beschreibt (Karimi & Brazier, 2016). Überdies stellt auch die alltagsfunktionale Komponente, wie beispielsweise die Berufstätigkeit, eine besondere Rolle. Denn das alltägliche Erleben gibt ebenfalls Auskunft über das allgemeine Wahrnehmungsempfinden des eigenen Lebens eines Individuums. Hierbei wird das Erleben eines Menschen auch durch die eigene Persönlichkeit und ihren Wertvorstellungen geprägt (Bullinger, 2014). Die World Health Organization (WHO) Quality of Life Group definiert die Lebensqualität als "die individuelle Wahrnehmung der eigenen Lebenssituation im Kontext der Kultur und den Wertesystemen, in denen sie leben, und in Bezug zu ihren Zielen, Erwartungen, Normen und Anliegen" (The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL), 1995, S. 1403). Weitere Einflussfaktoren auf die Lebensqualität eines Individuums können die Beziehungen zu sozialen Kontakten oder subjektive Bewertungen des materiellen und emotionalen Wohlbefindens sein. Hierbei wird auch das persönliche Empfinden über die eigene aktuelle Lebenssituation und des Lebensstils zusammengefasst, wobei dem Gesichtspunkt der Lebenszufriedenheit ein hoher Stellenwert zugeschrieben wird (Karimi & Brazier, 2016). Demnach ist die Lebensqualität höher, wenn ebenfalls eine hohe Zufriedenheit in vielen Lebensbereichen herrscht (Bullinger, 2014).

Die Unterscheidung zwischen der Lebensqualität und der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (engl. „health-related quality of life“ = HRQoL) verläuft sehr komplex. Es existiert nur ein schmaler Grat, wonach eine Differenzierung realisiert werden kann. Im Hinblick der HRQoL werden die physischen, mentalen und sozialen Aspekte ausschließlich hinsichtlich der Gesundheitskomponente betrachtet. Die HRQoL spiegelt das subjektive gesundheitliche Wohlbefinden sowie den wahrgenommenen allgemeinen Gesundheitszustand durch die einzelne Person wider (Karimi & Brazier, 2016). Insbesondere wird die Messung der HRQoL im klinischen Milieu der Messung der Lebensqualität vorgezogen, da bewertet wird, welchen Effekt eine Erkrankung oder eine Therapie auf den Gesundheitsstatus besitzen (Fairclough, 2010, S. 1-2; Calvert & Freemantle, 2003). Weiterhin lässt sich die HRQoL von personenabhängigen Eigenschaften und Merkmalen sowie soziokulturellen Rahmenbedingungen beeinflussen (Bullinger, 2014).

Die HRQoL lässt sich mithilfe von patient*innenberichteten Gesundheitsindikatoren, auch unter dem Begriff „Patient Reported Outcomes“ (PROs) bekannt, standardisiert erfassen. PROs helfen im Rahmen der Regelversorgung dabei, Symptome der Betroffenen besser einzuschätzen und Potenziale zur Verbesserung der Versorgung aufzudecken. PROs werden insbesondere eingesetzt, um im Kontext der klinischen Forschung mithilfe der Darlegung der Patient*innenperspektive eine Grundlage für die Entscheidungsfindung zu bilden und adäquate Behandlungsoptionen vorzulegen. Weiterhin zeigt sich ihr Nutzen auch im Zuge einer Verbesserung der Gesundheitsversorgung von Patient*innen mit chronischen Erkrankungen (Bullinger & Quitmann, 2014; Calvert & Freemantle, 2003).

Für die Operationalisierung von Lebensqualität sind verschiedene Messinstrumente entwickelt worden. Unter anderem kommen weltweit standardisierte Fragebögen zum Einsatz, welche die HRQoL messen und eine vergleichende Bewertung über Personengruppen erleichtern (Bullinger, 2014). Dazu zählen der Short form 36 Health Survey Questionnaire (SF-36) oder auch der European Quality of Life Questionnaire (EQ-5D) (Buchholz et al., 2019, S. 204). Ersteres ist nach einem Modell konzipiert, welches psychische und auch körperliche Aspekte der Funktionsfähigkeit und des Wohlbefindens misst. Der Fragebogen erfasst auf Basis der 36 Items acht Dimensionen der subjektiven Gesundheit. Zu den acht Dimensionen gehören die körperliche als auch soziale Funktionsfähigkeit, die körperliche als auch emotionale Rollenfunktion, körperliche Schmerzen, die allgemeine Gesundheitswahrnehmung, die Vitalität sowie das psychische Wohlbefinden (Bullinger, 2014). Der EQ-5D bildet anhand fünf Items die fünf Dimensionen Beweglichkeit/Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeiten, Schmerzen/Körperliche Beschwerden sowie Angst/ Niedergeschlagenheit ab (Buchholz et al., 2019, S. 204). Diese beiden erwähnten Fragebögen können generisch, das heißt krankheitsübergreifend, eingesetzt werden, wohingegen

Fragebögen wie zum Beispiel der Dermatology Life Quality Index (DLQI) spezifisch für die Messung der HRQoL von erwachsenen Patient*innen mit Hauterkrankungen ab 16 Jahren entwickelt wurde. Der DLQI beinhaltet zehn Fragen zur Wahrnehmung der Folgen von Hauterkrankungen auf unterschiedliche Domänen ihrer HRQoL durch Patient*innen innerhalb der letzten Woche und kann Werte zwischen null und 30 annehmen. Höhere Werte deuten auf eine stärkere Beeinträchtigung der Lebensqualität hin (Finlay & Khan, 1994). Ein weiteres Beispiel für krankheitsspezifische Fragebögen ist der PCQoL-Fragebogen zur Erfassung der Lebensqualität bei Betroffenen des Subtyps der ED Pachyonychia congenita (PC) (Abbas et al., 2015). Weiterhin ist relevant zu erwähnen, dass die HRQoL auch mittels qualitativer Interviews erhoben werden kann (Bullinger, 2014).

2.3.1 Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität

Das Konzept der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität (engl. oral health-related quality of life“ = OHRQoL) unterscheidet sich von der HRQoL darin, dass sie sich speziell auf die Mundgesundheit bezieht (Skaret et al., 2004, S. 99). Die Mundgesundheit ist vielfältig und betrifft die essentiellen Fähigkeiten, welche im Bereich des Mundraumes stattfinden. Hierzu werden die Fähigkeiten zu Sprechen, Essen oder Schmecken zugeordnet. Weiterhin ist der Ausdruck von Emotionen mittels verschiedener Gesichtsausdrücke mit einerseits Selbstbewusstsein und andererseits ohne das Empfinden von Schmerz der Mundpartie zu klassifizieren. Demnach ist die Mundgesundheit ein wichtiger Einflussfaktor auf das körperliche sowie mentale Wohlbefinden und wesentlicher Bestandteil der allgemeinen Gesundheit (Hescot, 2017). Diese Ansicht vertritt auch die WHO, welche die OHRQoL als wichtiges Segment des Global Oral Health Program (2003) anerkennt (Skaret et al., 2004, S. 99). Die OHRQoL inkludiert die funktionellen, sozialen und psychologischen Faktoren sowie diesbezügliche Auswirkungen von oralen Erkrankungen. Zu den lebenswichtigen Funktionen gehören das Schlucken oder Essen. Unter den sozialen Faktoren sind soziale Interaktionen im täglichen Leben wie auf der Arbeit oder in der Schule zu verstehen. Dabei ist die psychologische Komponente mitintegriert, da das Selbstwertgefühl unter anderem durch das wahrgenommene Erscheinungsbild gemindert werden kann und somit direkte soziale Interaktionen wie das Kommunizieren beeinträchtigt (Bennadi & Reddy, 2013). Die Mundgesundheit als weitere Dimension der OHRQoL ist durch das Vorhandensein von Schmerzen oder Beschwerden charakterisiert. Die damit verbundene Mundpflege, welche in Form von einer Reinigung oder (kieferorthopädischen) Behandlung in Anspruch genommen werden kann, ist ebenfalls darunter klassifiziert. Im Falle einer oralen Erkrankung sind die Erwartungen von einer anstehenden Behandlung und der Zufriedenheitsgrad zum Beispiel nach abgeschlossener Therapie zu berücksichtigen (Sischo & Broder, 2017).

Für die Bewertung der OHRQoL hat es sich als hilfreich erwiesen, Messinstrumente zu verwenden, die speziell die Mundgesundheit fokussieren. Der Vorteil gegenüber generischen Instrumenten, wie beispielsweise dem SF-36, liegt darin, dass nicht nur nach körperlichen Beschwerden gefragt wird, sondern explizit auf orale Schmerzen eingegangen wird (Sischo & Broder, 2017). Für die Messung der QHRQoL sind Fragebögen mit mehreren Items die meist verwendete Methode, auf welche zurückgegriffen wird (Bennadi & Reddy, 2013). Hierbei haben sich der General Oral Health Assessment Index und das Oral Health Impact Profile (OHIP) als generische Instrumente zur Erfassung der OHRQoL bei erwachsenen Personen durchgesetzt. Das OHIP ist in mehreren Versionen existent. Die Originalversion, das OHIP-49 inkludiert auch dem Namen zufolge 49 Fragen. Hingegen ist das OHIP-14 mit 14 Fragen diejenige Version, welche in wissenschaftlichen Studien am meisten Verwendung findet. Weiterhin ist die kurze Fassung, das OHIP-5 mit fünf Fragen, in der Literatur bekannt (Schierz et al., 2019).

2.3.2 (O)HRQoL von Patient*innen mit seltenen Erkrankungen

Verschiedene Studien haben bereits die HRQoL von Patient*innen mit seltenen Erkrankungen untersucht. Eine größtenteils online durchgeführte Querschnittsumfrage aus den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) mit 1218 Teilnehmenden zeigte den Befund auf, dass die HRQoL bei Patient*innen mit einer seltenen Erkrankung in den USA reduziert war, im Vergleich mit der allgemeinen US-amerikanischen Bevölkerung oder mit Patient*innen, die an einer häufiger auftretenden chronischen Erkrankung leiden. Die Teilnehmenden in dieser Erhebung befanden sich in einem Erwachsenenalter von mindestens 18 Jahren. Die HRQoL wurde mit dem standardisierten Patient-Reported Outcomes Measurement Information System erfasst. Dieses Messinstrument wurde in Zusammenarbeit mit den US National Institutes of Health konstruiert und beinhaltet unabhängige Domänen, welche die Lebensqualität in sozialer, geistiger sowie körperlicher Gesundheit messen. Die Ergebnisse zeigten, dass auf beinahe allen Skalen des Patient-Reported Outcomes Measurement Information System die Stichprobe mit seltenen Erkrankungen eine niedrigere durchschnittliche HRQoL, im Vergleich zu den Normen der Allgemeinbevölkerung betreffend oder chronischen Erkrankungen, verfügten (Bogart & Irvin, 2017).

Des Weiteren zeigte sich ebenso eine niedrigere OHRQoL bei seltenen Erkrankungen, verglichen mit der deutschen Normbevölkerung. Unter den seltenen Erkrankungen ist der Anteil von 15 Prozent auf orofaziale Manifestationen zurückzuführen. Unter diesen Manifestationen kommen Zahnanomalien sowie das Fehlen von Zahnanlagen häufig vor, sodass sich diese oralen Symptome auf die OHRQoL auswirken. Der Zusammenhang zwischen der OHRQoL und seltenen Erkrankungen wurde ebenfalls in der deutschen Querschnittsstudie

aus dem Jahr 2019 untersucht. In dieser Studie wurden 473 in der Bundesrepublik Deutschland lebenden Menschen mit 96 verschiedenen seltenen Erkrankungen mittels der validierten deutschen Version des OHIP-G14-Fragebogens über ihre OHRQoL befragt. Der Fragebogen enthält 14 Fragen, wobei die Antworten mit numerischen Werten versehen wurden. Der Gesamtscore kann einen Punktwert von null bis 56 besitzen, dabei spiegelt ein höherer Wert eine geringere OHRQoL wider. Der Vergleich mit der deutschen Normbevölkerung veranschaulichte, dass unabhängig vom Vorhandensein oraler Symptome, Personen mit seltenen Erkrankungen eine beeinträchtigte OHRQoL vorlegten. Der Gesamtscore bei Personen mit oralen Manifestationen lag bei 15,38 Punkten und ist somit höher als bei Teilnehmenden ohne orale Symptome, welche einen Gesamtwert von 10,07 ($p = 0,001$) aufwiesen (Bohner et al., 2019). Auch im Rahmen des „Nationalen Aktionsplans für Menschen mit Seltenen Erkrankungen“, welcher durch das Bundesministerium für Gesundheit entwickelt wurde, wurde die OHRQoL von 50 Patient*innen mit seltenen Erkrankungen mittels des OHIP-14-Fragebogens erfasst. Die Teilnehmenden erreichten dabei einen durchschnittlichen Gesamtscore von 26,4 (Hanisch et al., 2019a).

In einer weiteren prospektiven multizentrischen Kohortenstudie wurde festgestellt, dass ein kieferorthopädischer Behandlungsbedarf signifikant mit einer verringerten OHRQoL korreliert. Für diese Studie wurden 250 Patient*innen im Kindes- und Jugendalter mit kieferorthopädischem Behandlungsbedarf rekrutiert. Die deutsche Version des Child Oral Health Impact Profile (COHIP-G19) wurde für die Erfassung der OHRQoL verwendet. Der Bedarf für eine kieferorthopädische Behandlung wurde mittels des DAI (Dental Aesthetic Index), IOTN-AC (Index of Orthodontic Treatment Need – Aesthetic Component) und IOTN-DHC (Index of Orthodontic Treatment Need – Dental Health Component) ermittelt. Demnach wurde mithilfe von unter anderem linearen Regressionsanalysen festgestellt, dass mit erhöhtem objektivem kieferorthopädischem Bedarf eine reduzierte OHRQoL einhergeht. Hingegen zeigte sich keine signifikante Korrelation zwischen einem subjektiven kieferorthopädischen Bedarf und dem COHIP-G19 (Kunz et al., 2018).

Zudem zeigten diverse Studien einen signifikanten Zusammenhang zwischen der Anzahl der Zähne und der OHRQoL, wobei eine erhöhte Zahnanzahl die OHRQoL begünstigt. Der Zusammenhang zwischen der Zahnanzahl und der OHRQoL wurde in einem Literaturreview aus dem Jahr 2015 untersucht. Es wurde erkannt, dass hinsichtlich der Teilnehmenden an den Studien ihre OHRQoL reduzierter ist, sofern sie weniger als 20 Zähnen über verfügten (Tan et al., 2016). Ein Beispiel hierfür ist die Querschnittstudie der umfassenden landesweiten Health 2000 Health Examination Survey in Finnland, welche im Jahr 2000 und 2001 vom National Public Health Institute arrangiert wurde. Die 5.897 teilnehmenden Erwachsenen wurden mit dem OHIP-14 über ihre OHRQoL befragt. Dabei äußerten

Teilnehmer*innen mit weniger natürlichen Zähnen (OR = 0,94) und ältere Menschen (OR = 1,00) eine geringere subjektive Mundgesundheit. Die Repräsentativität dieser Studie ist der hohen Stichprobenanzahl zu verdanken (Lahti et al., 2008).

2.3.3 (O)HRQoL von Patient*innen mit ektodermaler Dysplasie

Bisher haben nur wenige Studien die (O)HRQoL bei Patient*innen mit ED untersucht. Die Studie von Lane et al. (2009) zur Lebensqualität bei Kindern und Familien berichtete in vielen Bereichen eine leichte Beeinträchtigung der Lebensqualität von Betroffenen des Ankyloblepharon-Ektodermal-Defekt-Lippen-Kiefer-Gaumenspalten-Syndroms (AEC). Das AEC-Syndrom wird auch als Hay-Wells-Syndrom bezeichnet und ist eine sehr selten vorkommende Form der ED. Betroffene des AEC-Syndroms leiden häufig unter Erythrodermie, einer Fusion der Augenlitränder, einer Lippen- und/oder Gaumenspalte sowie Hautverkrustungen. Weiterhin gehören Nagel-, Haar- und Zahnanomalien sowie Modifizierungen der Gliedmaßen zu den klinischen Symptomen. An der Studie nahmen 18 Kinder mit dem AEC-Syndrom im Alter zwischen vier Monaten und 17 Jahren mit ihren Eltern teil. Zum einen wurde für die Erfassung der allgemeinen HRQoL die 23-Punkte-Pediatric Health-Related Quality of Life 4.0 Generic Core Scales (PedsQL™) eingesetzt. Hierbei reflektieren höhere Werte auch eine höhere HRQoL und die Werte reichen von null bis 100. Zum anderen kam ebenfalls der Children's Dermatology Life Quality Index (CDLQI) zur Erhebung der HRQoL bei Kindern mit Hauterkrankungen, welche sich im Alter von vier bis 16 Jahren befinden, zum Einsatz. Bei diesem Messinstrument illustriert eine hohe Punktzahl wiederum eine geringe HRQoL. Die Werte hierbei reichen von null bis 30. Ältere Teilnehmer*innen schienen mehr negative Auswirkungen auf ihre HRQoL zu empfinden im Gegensatz zu jüngeren AEC-Betroffenen. Die Werte des PedsQL™ zeigten, dass sich insbesondere die Werte einiger Subskalen, darunter die schulischen, psychosozialen, Aufmerksamkeitsprobleme und Hyperaktivitätswerte, im Risikobereich befinden. Hinsichtlich des CDLQI wurde ersichtlich, dass die berichteten Werte der AEC-Patient*innen höher lagen als bei gleichaltrigen Patient*innen mit anderen dermatologischen Erkrankungen, wie beispielsweise Akne oder Molluscum contagiosum (Lane et al., 2009).

In einer Vergleichsstudie wurde festgestellt, dass Oligodontie/ED-Patient*innen die schlechteste psychische Lebensqualität im Vergleich zu anderen orofazialen Erkrankungen aufwiesen. Zum Vergleich wurden zwei weitere seltene Erkrankungen herangezogen, das Treacher-Collins-Syndrom (TCS) und der Cherubismus. Beide Erkrankungen haben ebenfalls orofaziale Auswirkungen als Folge. In die Studie wurden 49 Personen mit Oligodontie/ED, elf mit TCS und 15 Cherubismus-Patient*innen einbezogen. Die allgemeine Lebensqualität wurde mittels Cantrils Self-Anchoring Ladder erfragt. Dieser Fragebogen wird

selbstständig ausgefüllt und unterliegt einer Skala von null bis zehn als Antwortmöglichkeit, wohingegen ein höherer Wert auch eine zunehmende Lebensqualität symbolisiert. Für die Ermittlung der HRQoL kam der SF-36 zum Einsatz. Die Spannweite dieser Skala reicht von null bis 100, wobei 100 die optimalste HRQoL darstellt. Den Ergebnissen dieser Vergleichsstudie kann entnommen werden, dass die Stichprobengruppe mit Oligodontie/ED, im Gegensatz zu den Teilnehmenden mit TCS oder Cherubismus, die schlechtesten emotionalen und körperlichen Rollenbeschränkungen sowie psychische Gesundheit aufzeigte (Geirdal et al., 2015).

Auch wurde eine signifikant niedrigere OHRQoL von Menschen mit ED in Relation mit der Allgemeinbevölkerung in Deutschland erfasst. Hierfür wurden in der Querschnittsfragebogen-Kohortenstudie im Jahr 2018 insgesamt 220 ED-Patient*innen mit einem Mindestalter von 16 Jahren rekrutiert. Zur Bestimmung der OHRQoL wurde die validierte deutsche Version des OHIP-14-Fragebogens angewendet. Dabei deutet eine höhere Punktzahl auf eine schlechtere OHRQoL hin (Hanisch et al., 2019b). Aus den Ergebniswerten wurde ersichtlich, dass der Mittelwert der OHIP-14-Gesamtscores in der weiblichen Teilnehmer*innen-Gruppe 12,23 Punkte bei einer Standardabweichung (SD) von 12,39 betrug. Hingegen wurde in der männlichen Gruppe ein durchschnittlicher OHIP-14-Score von 11,79 (SD = 11,08) erfasst. Demnach ist zu entnehmen, dass das Geschlecht der ED-Patient*innen keine Auswirkung auf die Werte des OHIP-14-Fragebogens hatte. Ebenso war keine Korrelation zwischen den OHIP-14-Scores und dem Alter bei Diagnose ($-0,061$; $p = 0,533$) oder dem Alter der Teilnehmer ($0,063$; $p = 0,527$) zu erschließen. Zudem kann berichtet werden, dass bei Vorkommen von Problemen bei der Suche nach zahnärztliches Fachpersonal oder der Unzufriedenheit mit dem Gesundheitssystem, gleichzeitig eine verringerte OHRQoL wahrgenommen wurde. Des Weiteren ist erwähnenswert, dass die männlichen Studienteilnehmer vergleichsweise frühzeitig diagnostiziert wurden als die weiblichen Teilnehmerinnen. Ein erklärlicher Ansatz diesbezüglich kann sein, dass männliche Personen häufiger unter äußerlich auffälligen Formen ektodermaler Dysplasien leiden und somit eine frühe Diagnose vollzogen werden kann (Hanisch et al., 2019b).

2.4 Fragestellung

Der Forschungsbedarf ergibt sich daraus, dass bislang die Ergebnisse der bereits vorhandenen Studien zur HRQoL sowie OHRQoL und ED nicht in einem Literaturreview zusammengefasst wurden. Bisher sind keine Übersichtsarbeiten über die Thematik bekannt. Demnach wird folgender Fragestellung nachgegangen: „Wie ist die gesundheitsbezogene Lebensqualität von Patient*innen mit ektodermaler Dysplasie?“. Das Ziel der Thesis ist es, einen Beitrag zur Beantwortung dieser Frage zu leisten.

Die Erfassung der HRQoL und insbesondere OHRQoL ist von Vorteil, um Therapieansätze adäquat zu entwickeln. Bekanntermaßen trägt die OHRQoL einen bedeutsamen Stellenwert in der medizinischen Versorgung und der Versorgungsforschung (Sischo & Broder, 2011). Bisher wurde kein standardisierter krankheitsspezifischer Fragebogen zur Erfassung der HRQoL von ED-Patient*innen entwickelt. Der Vorteil von krankheitsspezifischen Messinstrumenten besteht in Verhältnis zu generischen Mitteln darin, dass krankheitszentrierte Schwierigkeitsbereiche oder Gesundheitsprobleme tangiert werden können, die mit generischen Messinstrumenten nicht miteingeschlossen werden (Buchholz et al., 2019, S. 204 zitiert nach: Fayers & Machin, 2016). Anknüpfend an diesem Aspekt lässt sich hierdurch zum Beispiel die Wirksamkeit einer Behandlung einfacher feststellen, indem die Messung jeweils vor und nach der Behandlung erfolgt. Überdies stellt das Konzipieren sowie die Evaluation von krankheitsspezifischen Mitteln einen für die Forschung relevanten Arbeitszweig in der Lebensqualitätsforschung dar (Buchholz et al., 2019, S. 204). Dies stellt einen weiteren Zweck für die Erarbeitung der vorliegenden Arbeit dar, da die inhaltlichen Ergebnisse der Literaturrecherche eine facettenreiche Auskunft über die HRQoL und OHRQoL von ED-Betroffenen geben.

3 Methodik

Für die Beantwortung der Forschungsfrage wurde eine Literaturrecherche als methodische Vorgehensweise herangezogen. Die Recherche erfolgte auf den drei Datenbanken PubMed, LIVIVO und Web of Science. Für die theoretischen Grundlagen wurde ergänzend auf fachübergreifende Literatur zu den Themen HRQoL und ED aus mehreren Suchportalen zurückgegriffen. Das folgende Kapitel widmet sich zunächst der Begründung der Wahl der Datenbanken, bevor die Vorgehensweise bei der Literaturrecherche erläutert wird. Daraufhin werden die Ein- und Ausschlusskriterien beschrieben, welche als Entscheidungsgrundlage für das Einbeziehen der jeweiligen Studien dienen.

3.1 Auswahl der Datenbanken

Für die Literaturrecherche wurden die wissenschaftlichen Datenbanken PubMed, LIVIVO und Web of Science vom 21.02.2022 bis zum 27.02.2022 mithilfe eines zuvor erstellten Suchstranges durchsucht. Bei der Wahl der Datenbanken wurde bedacht, Fachdatenbanken und Suchmaschinen auszuwählen, die bei der Literaturrecherche und Suche zu gesundheitswissenschaftlichen Fragestellungen, wie in dieser vorliegenden Arbeit, häufig Verwendung finden und ein breites Spektrum an wissenschaftlichen Studien vorweisen.

PubMed

In der Gesundheitsbranche wird PubMed sehr häufig in Gebrauch genommen. Als medizinische Datenbank eignet sich PubMed daher als Auswahl für gesundheitspezifische Themen (Kleibel & Mayer, 2011, S. 35, 116). Seit 1996 ist PubMed für die Öffentlichkeit zugänglich und wurde vom National Center for Biotechnology Information in der US National Library of Medicine (NLM) konzipiert und administriert. Die englischsprachige Fachdatenbank PubMed stellt vorwiegend Einträge biomedizinischer, biowissenschaftlicher sowie gesundheitswissenschaftlicher Literatur zur Verfügung. Aber auch Einträge zu verwandten Disziplinen sind zu finden. Zurzeit umfasst die Datenbank mehr als 33 Millionen Zitate und Zusammenfassungen. Die zumeist vorhandenen abrufbaren Links verweisen auf die Volltexte der jeweiligen Zusammenfassungen. Das PubMed Central bildet ein Archiv, welches Volltexte von Artikeln aus Zeitschriften inkludiert, die von der NLM für die Archivierung revidiert und selektiert wurden (PubMed, o. J.).

Boole'schen Operatoren und MeSH Terms

Über das Tool der erweiterten Suche (Advanced Search) gelingt es, mithilfe von Suchbegriffen die Recherche zu spezifizieren. Die einzelnen Suchbegriffe können mit den Boole'schen Operatoren „AND“, „OR“ und „NOT“ verbunden werden. Je nach inhaltlicher Zuordnung und Ausmaß an gewünschten Ergebnissen fällt die Wahl auf einen der drei Operatoren. Ein „OR“ kommt zum Einsatz, wenn es sich bei den Suchbegriffen um Synonyme handelt und eine erhöhte Anzahl an Literaturangaben erzielt werden soll. Ein „AND“ ermittelt mittels Verknüpfung die Schnittmenge zweier Konzepte und bewirkt eine Reduktion der Anzahl von literarischen Angaben, da sich die Suchbegriffe auf unterschiedliche Aspekte beziehen. Ein „NOT“ schließt die jeweiligen Suchbegriffe aus, die nach diesem Boole'schen Operator in die Suche eingegeben werden, sodass unrelevante Artikel rausselektiert werden. Dabei besteht jedoch die Gefahr, dass relevante Artikel nicht miteinbezogen werden. Für die Suchbegriffe können auch die Schlagwörter aus der von der NLM entwickelten MeSH-Datenbank („MeSH Database“) ausgewählt werden. In PubMed werden diese Schlagwörter als sogenannte „Medical Subject Headings“ (MeSH) bezeichnet. Diese Datenbank inkludiert circa 26.000 MeSH-Begriffe und wird einer jährlichen Aktualisierung unterzogen. MEDLINE stellt die größte Komponente von PubMed dar und beinhaltet als Datenbank mit MeSH verschlagwortete Literaturangaben. Dies verfolgt den Zweck, die Suche nach Artikel zugänglicher zu gestalten, indem diese durch vorher definierte Faktoren standardisiert beleuchtet werden (Blümle et al., 2018; PubMed, o. J.). Weiterhin besteht der Vorteil bei der Nutzung eines Schlagwortes darin, dass alle weiteren Bezeichnungen eines Begriffs ausfindig gemacht werden können (Kleibel & Mayer, 2011, S. 57).

LIVIVO

Das interdisziplinäre Suchportal LIVIVO umschließt Literatur über Gesundheit, Ernährung, Medizin, Agrar- und Umweltwissenschaften. Diese Themen klassifizieren sich unter dem Oberbegriff Lebenswissenschaften (engl. = „Life Sciences“). Die über 58 Millionen Literaturverweise werden von der Zentralbibliothek für Medizin, dem Informationszentrum Lebenswissenschaften, zur Verfügung gestellt. Die jeweiligen Verweise auf die Literaturen beinhalten gleichzeitig die Information darüber, inwiefern ein Zugriff auf den online-verfügbaren Volltext entweder durch direkten Zugang oder einem anderswertigen Beschaffungsweg gewährleistet wird. Außerdem zeichnet sich LIVIVO durch die semantische Suchtechnologie aus, wodurch die auf einem Index basierende Suchmaschine die Ergebnistreffer nach Relevanz auflistet. Diese intelligente Suchtechnologie wird LIVIVO durch die Kombination der Technologie von den beiden einstigen Suchportalen MEDPILOT und GREENPILOT ermöglicht. Zudem können neben englischsprachiger Literatur, auf Studien in weiteren Sprachen zugegriffen werden (LIVIVO, o. J.).

Web of Science

Das Web of Science™ ist eine globale kostenpflichtige Zitationsdatenbank der Firma Clarivate Analytics, welche den Zugang auf Datensätzen aus mehreren bibliografischen Online-Datenbanken gewährleistet. Die verschiedenen Datenbanken vereinen Inhalte aus interdisziplinärer Forschung. Die Plattform bietet sowohl auf Veröffentlichungsdaten als auch Zitationsdaten Zugriff, womit eine umfassende wissenschaftliche Suche ermöglicht wird. Ungefähr 1,9 Milliarden zitierte Referenzen aus mindestens 171 Millionen Literaturnachweisen können abgerufen werden. Die Qualitätssicherung der Zeitschriften findet anhand der unabhängigen Verlagszugehörigkeit statt. Die Besonderheit des Web-Portals besteht darin, dass alle zitierten Referenzen sowie Artikel indiziert wurden und es Veröffentlichungen bis vor über 115 Jahre enthält (Web of Science, o. J.).

Suchstrategie

Für eine Suche in Datenbanken wird empfohlen zuvor Suchbegriffe festzulegen, welche die gewünschte Thematik abbilden. Hierfür sollen den einzelnen Komponenten des gesuchten Inhalts weitere Bezeichnungen zugeordnet werden (Kleibel & Mayer, 2011, S. 40). Aus diesem Grund wurden für die Erstellung eines Suchstranges zuvor Synonyme zu den Begrifflichkeiten, welche in der Fragestellung der vorliegenden Arbeit enthalten sind, gesammelt. Die Recherche nach den Synonymen erfolgte mittels Lesen von Übersichtsarbeiten zu der betroffenen Erkrankung „Ektodermale Dysplasie“ oder dem Konstrukt „(Gesundheitsbezogene) Lebensqualität“. Weiterhin wurde auf die online zugängliche Enzyklopädie für seltene Erkrankungen namens *Orphanet* zugegriffen (Orphanet, o. J.). Als Synonyme für die

erbliche Krankheit wurden insbesondere die Hauptformen oder die Syndrome, die der Gruppe von Erberkrankungen zugehören, verwendet. Die ausgewählten Synonyme wurden daraufhin als Suchbegriffe für den Suchstrang in Gebrauch genommen. Mithilfe der Booleschen Operatoren „AND“ und „OR“ wurden die Suchbegriffe miteinander verbunden. Die Verknüpfung der Suchbegriffe mit dem Boole'schen Operator „ODER“ erzielt wie bereits erwähnt eine Ausweitung der Suche (Kleibel & Mayer, 2011, S. 64). Aus diesem Grund wurden möglichst viele Subtypen der ED im Suchstrang aufgelistet, die gleichzeitig die Trefferquote erweitern. Diejenigen Synonyme, welche die Trefferanzahl nicht beeinflussen, wurden aus dem Suchstrang entfernt. Für das Konstrukt HRQoL werden in der Literatur auch Begriffe wie Wohlbefinden, subjektive Gesundheit, psychosoziale Gesundheit und mentale Gesundheit als Synonyme verwendet (Cooke et al., 2016; Tennant, 1995). Aus dem Grund wurden diese Begriffe als Synonyme für „Quality of life“ im Suchstrang inkludiert. Der Suchstrang wurde in der englischen Sprache verfasst, um eine möglichst hohe Anzahl an Literaturangaben zu erzielen. In der folgenden Abbildung 2 sind die auserwählten Suchbegriffe des Suchstrangs zu entnehmen.

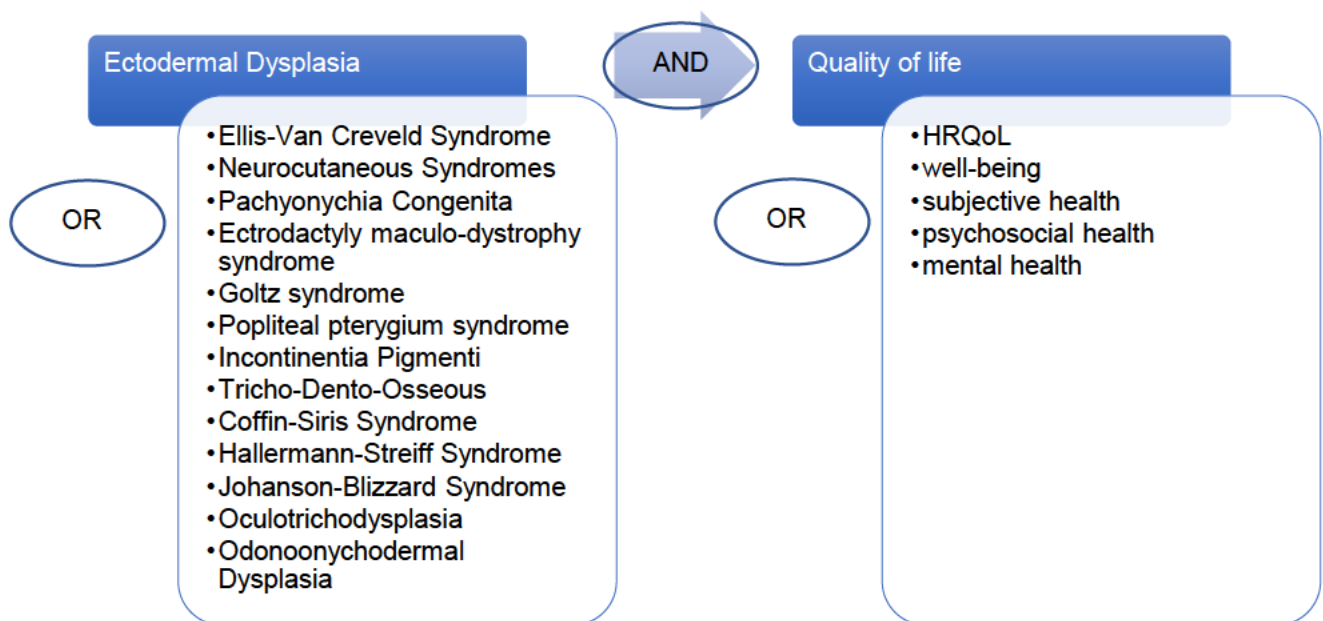


Abbildung 2: Schlüsselbegriffe und Boole'sche Operatoren (eigene Darstellung, 2022)

Es konnten für die zu untersuchende Erkrankung und für das angestrebte Outcome jeweils ein MeSH-Term ausfindig gemacht werden, welche gleichzeitig die Ergebnistreffer der Suche in den Datenbanken positiv, das heißt aufsteigend, dirigiert. Ausgehend aus der Abbildung 2 wurde ein Suchstrang für die Eingabe in den beiden Datenbanken PubMed und Web of Science entwickelt. Der vollständige Suchstrang impliziert eine Kombination aus den folgenden MeSH-Terms, Schlüsselbegriffen und Operatoren:

("Ectodermal dysplasia"[Mesh] OR "Ectodermal dysplasia" OR "Ellis-Van Creveld Syndrome" OR "Neurocutaneous Syndromes" OR "Pachyonychia Congenita" OR "Ectrodactyly maculo-dystrophy syndrome" OR "Goltz syndrome" OR "Popliteal pterygium syndrome" OR "Incontinentia Pigmenti" OR "Tricho-Dento-Osseous" OR "Coffin-Siris Syndrome" OR "Hallermann-Streiff Syndrome" OR "Johanson-Blizzard Syndrome" OR "Oculotrichodysplasia" OR "Oodonoonychodermal Dysplasia") AND ("quality of life" OR "quality of life"[Mesh] OR "HRQoL" OR "well-being" OR "subjective health" OR "Psychosocial health" OR "mental health"). Der Suchstrang für die Eingabe in LIVIVO beinhaltet dieselben Begriffe, dennoch wurden lediglich die Bezeichnungen für die MeSH-Terms aufgrund der in LIVIVO vorherrschenden Schreibweise anders geschrieben. Anstelle "Ectodermal dysplasia"[Mesh] wurde beispielsweise (MESH=("Ectodermal dysplasia")) verwendet.

3.2 Vorgehensweise

Dieses Review zielt darauf ab, systematisch Primärstudien zu identifizieren, die die Ergebnisse der HRQoL oder OHRQoL bei Patient*innen mit ED untersuchen, und ihre Ergebnisse in Bezug auf einzelne Instrumentendomänen, inhaltliche und methodische Merkmale zusammenzufassen und kritisch zu bewerten. Für eine strukturierte Ergebnisdarstellung wurden die eingeschlossenen Studien getrennt für Kinder und Erwachsene zusammengefasst. Zudem wurden die Ergebnisse der Recherche in Studien, welche entweder die HRQoL oder die OHRQoL von Betroffenen erforschen, unterteilt. Die Entscheidung für die Einbeziehung der OHRQoL wurde während der Durchführung der Literaturrecherche getroffen, um die Anzahl der Ergebnistreffer zu erhöhen. Infolge der ersten Sichtung des Datensatzes, welcher durch die Eingabe des Suchstranges erzielt wurde, ist die geringe Menge an Studien bezüglich der Forschungsfrage erkannt worden. Zu den bekanntesten Symptomen der ED gehören die oralen Manifestationen, sodass sich die Erforschung der OHRQoL als sinnvoll darstellt (Reyes-Realí et al., 2018). Somit wurde die OHRQoL in den Einschlusskriterien in Kapitel 3.3 miteinbezogen.

Für eine wissenschaftliche Literaturarbeit, welche einen großen Rahmen umfasst, empfiehlt sich die Verwendung eines Literaturverwaltungsprogrammes. Die Nutzung dessen erleichtert den Umgang mit Literaturen sowie Quellenverzeichnissen und erschafft eine übersichtliche und strukturierte Literatursammlung (Kleibel & Mayer, 2011, S. 68-69). Für die Arbeit mit wissenschaftlicher Literatur wurde hierfür ZOTERO als ein Literaturverwaltungsprogramm verwendet. Nach der Durchführung der Datenbankrecherchen in den drei Datenbanken PubMed, LIVIVO und Web of Science wurden die Ergebnisse aus den Datenbanken nach ZOTERO exportiert. Bevor das Screening stattgefunden hat, wurden die Studien nach doppelten Referenzen gesichtet und aussortiert. Daraufhin wurden die Bücher aus dem

Datensatz entfernt, um ausschließlich mit Studien weiterzuarbeiten. Im ersten Schritt wurden alle potenziell geeigneten Studien zunächst auf Basis des Titels und der Zusammenfassung (engl. = Abstract) unter Verwendung vorher festgelegter Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 3.3) gescreent. Artikel, bei denen die Beurteilung der Eignung anhand des Titels oder des Abstracts nicht realisiert werden konnte, wurden ebenfalls für eine weitere Bewertung herangezogen. Im zweiten Schritt wurden die Studien, welche in die engere Wahl gezogen wurden, anhand des Volltext-Screenings nach der Erfüllung der erwähnten Kriterien geprüft. Die Ausgrenzung beim Screening der Volltexte erfolgte ebenfalls methodisch nach zuvor entwickelten Unterkategorien: Sprache, Studiendesign, Outcome, Thematik (andere Erkrankungen). Die relevanten Studien, die nach dem Volltext-Screening in die Studienaushwahl eingeschlossen wurden, sind im Ergebnisteil der Arbeit beschrieben.

Für die Datenextraktion wurden Daten zum Autor, zum Veröffentlichungsjahr, zum Herkunftsland, zum Studienziel, zum Studiendesign, zur Anzahl der Teilnehmenden, zu den Merkmalen der Teilnehmenden, zur (O)HRQoL-Messung und zu den wichtigsten Studienergebnissen der endgültig inkludierten Studien erfasst.

Für die Qualitätsbewertung der eingeschlossenen Studien wurde das Appraisal tool for Cross-Sectional Studies (AXIS-Tool) zur Beurteilung der Qualität von Querschnittsstudien herangezogen, da größtenteils Querschnittstudien miteinbezogen wurden. Es wurden ebenfalls Studien mit anderen Studiendesigns mit demselben Tool bewertet, wie zum Beispiel eine Kohortenstudie, eine Fallserie oder Interventionsstudien. In der Kohortenstudie sowie prospektiven Fallserie fand nur eine einmalige Erhebung der (O)HRQoL statt, wobei ausschließlich diese von Interesse war. Daher wurde das AXIS-Tool zur Bewertung der Qualität der Erhebung der (O)HRQoL verwendet. Bei den drei Interventionsstudien wurde der Fokus nur auf die Baseline-Erhebung vor der Intervention gesetzt, weshalb erneut das AXIS-Tool zum Einsatz kam. Für die Auswertung wurde kein Punktesystem verwendet. Stattdessen wurden die interessierten Inhalte narrativ skizziert.

3.3 Ein- und Ausschlusskriterien

Eine wissenschaftsbasierte Literaturrecherche bedarf der Einrahmung mittels Ein- sowie Ausschlusskriterien. Sie erfüllen den Zweck, die Suche fokussierter durchführen zu können sowie nachträglich nachvollziehbar darzulegen. Nach verschiedenen Aspekten lässt sich die Suche in Datenbanken unterschiedlich filtern, wie beispielsweise nach dem Zeitraum oder der Publikationsart (Kleibel & Mayer, 2011, S. 42-43). Nachfolgend sind die Ein- sowie Ausschlusskriterien der vorliegenden Arbeit in der Tabelle 1 abgebildet.

Tabelle 1: Ein- und Ausschlusskriterien (eigene Darstellung, 2022)

Einschlusskriterien	
Variable	<ul style="list-style-type: none"> • (O)HRQoL wird qualitativ/ quantitativ gemessen
Population	<ul style="list-style-type: none"> • Patient*innen mit ED (Alter der Patient*innen ist nicht eingegrenzt)
Publikationsart	<ul style="list-style-type: none"> • Nur in Peer-Review-Journals veröffentlichte Artikel
Studiendesign	<ul style="list-style-type: none"> • Quer- und Längsschnittstudien, experimentelle Studien, Beobachtungsstudien
Ausschlusskriterien	
Variable	<ul style="list-style-type: none"> • Studien, in denen Lebensqualität/mental health/ psychosocial health/ well-being/ subjective health nicht gemessen wird
Studiendesign	<ul style="list-style-type: none"> • Metaanalysen, Reviews oder Fallberichte (Case Reports)
Sprache	<ul style="list-style-type: none"> • Artikel nicht in englischer oder deutscher Sprache verfügbar
Zusätzlich	
Setting	<ul style="list-style-type: none"> • Keine geografischen Einschränkungen
Zeitraum	<ul style="list-style-type: none"> • Keine zeitlichen Einschränkungen

Für die Studiena Auswahl wurde in erster Linie vorausgesetzt, dass die HRQoL oder die OHRQoL von Patient*innen mit der Diagnose ED entweder qualitativ durch Interviews oder quantitativ mittels Fragebögen gemessen wurde. Daher wird das Studiendesign sekundär berücksichtigt. Querschnitt-, Längsschnittstudien, experimentelle Studien sowie Beobachtungsstudien wurden eingeschlossen. Diesbezüglich wurden neben dem Schlüsselbegriff „quality of life“ ebenfalls weitere Begriffe wie beispielsweise Wohlbefinden, psychosoziale, mentale oder subjektive Gesundheit als Synonyme akzeptiert. Das Studiendesign wurde bis auf Reviews, Metaanalysen oder Case Reports nicht weiter eingeschränkt. Bislang ist keine Übersichtsarbeit über die vorliegende Thematik bekannt, weshalb Reviews und andere Übersichtsarbeiten über die zugrunde liegende Fragestellung ausgeschlossen wurden. Case Reports wurden zum einen exkludiert, da sie mit einem Einzelfall eine sehr geringe und daher nicht repräsentative Teilnehmeranzahl vorweisen (Alpi & Evans, 2019). Zum anderen diente der Ausschluss der Reduzierung der Trefferquote. Des Weiteren wurden nur Studien berücksichtigt, welche in Fachzeitschriften mit Peer-Review publiziert wurden. Wie bereits erwähnt, wurden ausschließlich Patient*innen mit ED als klinische Diagnose eingeschlossen. Dabei waren ebenso gemischte Studienpopulationen, zum Beispiel ED-Patient*innen und andere Patient*innengruppen, zulässig. Das Alter der Patient*innen wurde dabei nicht eingegrenzt.

Als Ausschlusskriterium wurde in erster Linie festgelegt, dass die (O)HRQoL in der jeweiligen Studie nicht gemessen wird. Die Eindeutigkeit der Messung wird der Verwendung einer standardisierten Erhebungsmethode entnommen. Zusätzlich kann erwähnt werden, dass keine geografischen oder zeitlichen Einschränkungen vorgenommen wurden. Das Publikationsdatum wurde innerhalb keiner Zeitspanne eingegrenzt, um eine möglichst weit umfassende Darstellung des Forschungsstandes vornehmen zu können. Zudem würde eine zeitliche Einschränkung die Trefferquote, welche ohnehin aufgrund des seltenen Charakters der betroffenen Erkrankung gering ausfällt, deutlich verringern. Jedoch erfolgte bei der Literaturrecherche eine sprachliche Limitation, da in die Studienauswahl ausschließlich deutsch- oder englischsprachige Studien inkludiert wurden. Denn ein sicheres Textverständnis konnte ausschließlich bei diesen beiden Sprachen gewährleistet werden.

4 Ergebnisse

In diesem Kapitel werden die Ergebnisse der Literaturrecherche präsentiert. Nachdem mithilfe einer Ergebnistabelle die wichtigsten Eckdaten der inkludierten Studien beschrieben werden, erfolgt eine detaillierte Beschreibung der Ergebnisse in kategorischer Form. Zum Schluss werden die Studien hinsichtlich ihrer Qualität bewertet.

4.1 Darstellung des Suchprozesses

Die Darstellung des Suchprozesses und der im Rahmen der Literaturrecherche erzielten Ergebnisse wird, in Anlehnung an das Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA) Flussdiagramm nach Moher et al. (2009), in Abbildung 3 graphisch verkörpert. Dabei werden auch die Gründe für die Ausgrenzungen aufgelistet.

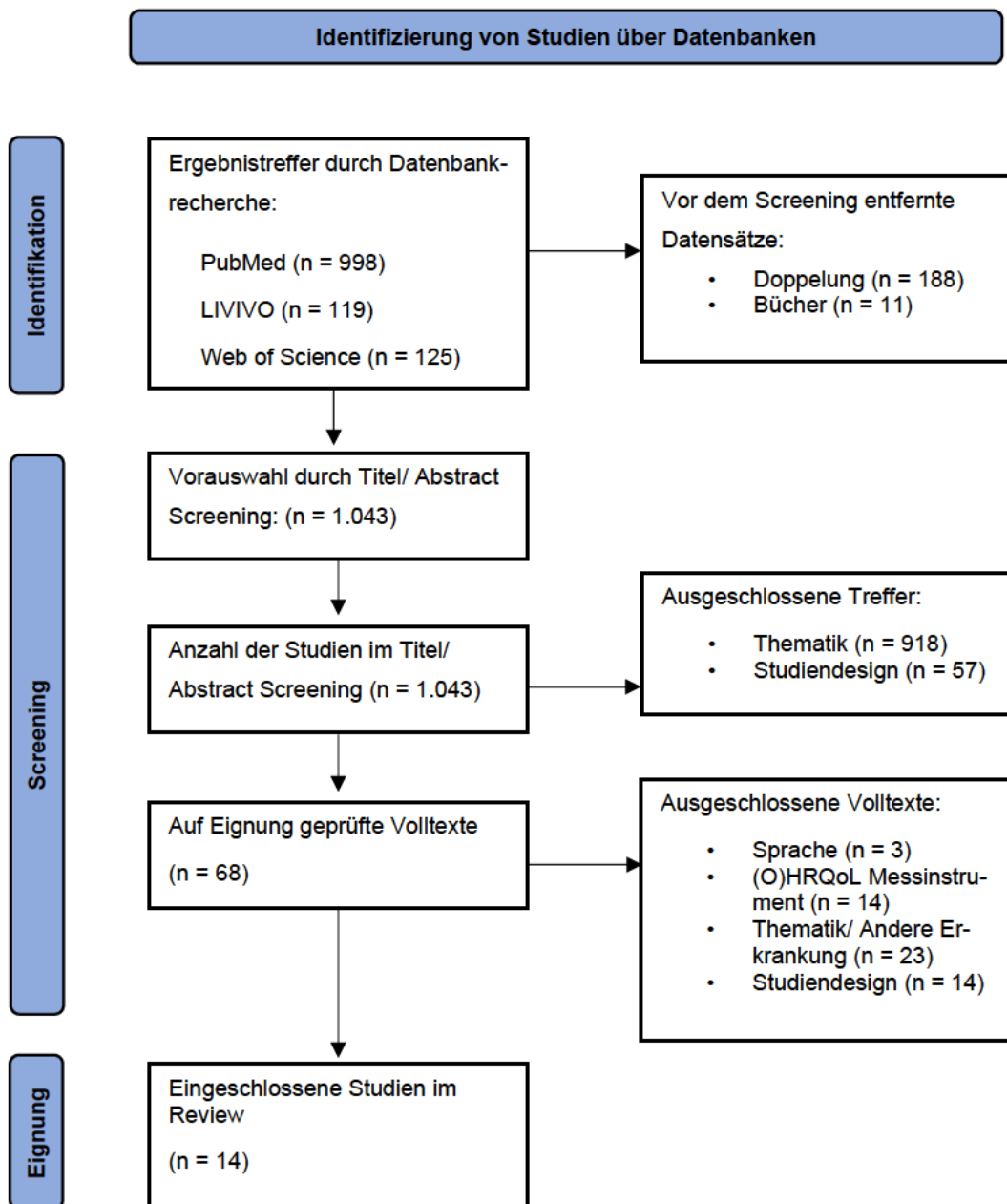


Abbildung 3: Suchprozess in Anlehnung an das PRISMA Flussdiagramm (eigene Darstellung, 2022)

Die Datenbankrecherchen ergaben 1242 Referenzen, von denen 188 Duplikate sowie elf Bücher entfernt wurden. Das Screening der Titel und Abstracts ergab 68 potenziell in Frage kommende quantitative Artikel, die anschließend alle anhand ihres Volltextes bewertet wurden. Insgesamt erfüllten 14 Studien die Zulässigkeitskriterien und wurden in diese Arbeit eingeschlossen. Drei der 54 ausgeschlossenen Studien wurden ausgegrenzt, weil die Studien in einer in den Ausschlusskriterien beinhalteten Sprache verfasst worden waren. Weitere 14 Studien wurden aufgrund des fehlenden Messinstruments der (O)HRQoL ausgeschlossen. Auf Grundlage des thematischen Inhalts, wie beispielsweise der Untersuchung einer nicht betreffenden Erkrankung, wurden 23 Studien exkludiert. Auf Basis des Studiendesigns wurden weitere 14 Referenzen nicht mit in die Studienauswahl berücksichtigt.

4.2 Beschreibung der ausgewählten Studien

Die 14 in diese Übersichtsarbeit einbezogenen quantitativen Studien wurden zwischen 2004 und 2021 publiziert (Shin & Hartnick, 2004; Crossan & O'Connell, 2021). Die Hälfte der Studien wurde im englischsprachigen Raum sowie hauptsächlich in Europa umgesetzt. Fünf von den Studien wurden in den USA (Mehta et al., 2007; Lane et al., 2009; Pavlis et al., 2010; Hickerson et al., 2009; Kohlie et al., 2012), vier in Deutschland (Hanisch et al., 2018; 2019b; 2021; Niekamp et al., 2020), zwei im Vereinigten Königreich (UK) (Shin & Hartnick, 2004; Wallis et al., 2015), eine in Norwegen (Geirdal et al., 2014), eine weitere in Irland (Crossan & O'Connell, 2021) sowie eine in Israel (Koren et al., 2019) durchgeführt. Zu den Studiendesigns gehören neun Querschnittsstudien (Mehta et al., 2007; Lane et al., 2009; Pavlis et al., 2010; Geirdal et al., 2014; Wallis et al., 2015; Kohli et al., 2012; Hanisch et al., 2018; Niekamp et al., 2020; Crossan & O'Connell, 2021), eine Kohortenstudie (Hanisch et al., 2019b), eine prospektive Beobachtungsstudie im Design einer Fallserie (Shin & Hartnick, 2004) sowie drei experimentelle Studien (Hickerson et al., 2009; Koren et al., 2019; Hanisch et al., 2021). Die Stichprobengrößen schwankten zwischen drei und 172 Teilnehmer*innen (Hickerson et al., 2009; Crossan & O'Connell, 2021). Als generische Instrumente zur Messung der HRQoL von Patient*innen mit ED wurden der SF-8 (Mehta et al., 2007), SF-36 (Pavlis et al., 2010; Geirdal et al., 2014), PedsQL™ (Lane et al., 2009), CDLQI (Lane et al., 2009; Pavlis et al., 2010) sowie der EQ-5D-3L (Wallis et al., 2015) verwendet. Als krankheitsbezogene Messinstrumente zur Erhebung der HRQoL wurden der OM-6 (Shin & Hartnick, 2004), DLQI (Hickerson et al., 2009) sowie der PCQoL (Koren et al., 2019) benutzt. Für die Messung der OHRQoL kamen die deutsche Version des OHIP-14-Fragebogens (Hanisch et al., 2018; 2019b; 2021; Niekamp et al., 2020), der CPQ11-14 und der P-CPQ (Kohli et al., 2012; Crossan & O'Connell, 2021) zum Einsatz.

Nachfolgend kann eine inhaltliche Darstellung der Ergebnisse in Form einer zusammenfassenden Tabelle entnommen werden (Tabelle 2). Der Titel, die Autor*innen, das Jahr, das Herkunftsland, das Ziel der Studie, das Studiendesign, die Stichprobe, (O)HRQoL-Messinstrumente und Ergebnisse der 14 Studien werden präsentiert. Die Studien werden nach dem Erscheinungsjahr und der Art des Messinstruments tabellarisch sortiert. Zu Beginn werden die Studien, welche die HRQoL der Studienpopulation mit generischen Methoden messen, vorgestellt (Mehta et al., 2007; Lane et al., 2009; Pavlis et al., 2010; Geirdal et al., 2014; Wallis et al., 2015). Daraufhin folgen die Studien, welche die krankheitsbezogene Lebensqualität untersuchten (Shin & Hartnick, 2004; Hickerson et al., 2009; Koren et al., 2019). Die dritte Kategorie enthält Studien mit OHRQoL-Messinstrumenten (Kohli et al., 2012; Hanisch et al., 2018; 2019b; 2021; Niekamp et al., 2020; Crossan & O'Connell, 2021).

Tabelle 2: Ergebnistabelle der ausgewählten Studien (eigene Darstellung, 2022)

Studie	Autor; Land	Titel	Ziel der Studie	Studiende- sign	Stichprobe	(O)HRQoL- Messung	Ergebnisse
1	Mehta et al. (2007); USA	Head and neck manifestations and quality of life of patients with ectodermal dysplasia	Beschreibung der Kopf-Hals-Manifestationen und der Lebensqualität bei EDs	Querschnittstudie	n = 75 Alter: 4 Monate bis 85 Jahre	The Short Form-8 (SF-8)	Die Werte der Auswertung des SF-8-Fragebogens waren im Durchschnitt sehr hoch. Für 58 Prozent der Befragten war der allgemeine Gesundheitszustand sehr gut oder ausgezeichnet.
2	Lane et al. (2009); USA	Psychosocial functioning and quality of life in children and families affected by AEC syndrome	Beschreibung der psychischen Anpassung und Lebensqualität von Kindern und deren Familien mit AEC-Syndrom	Querschnittstudie	n = 18 Alter: 4 Monate bis 17 Jahre	Elternbericht: PedsQL™, PPQ, CHQ Kinderbericht: PedsQL™, CDLQI, CPQ	Die HRQoL war in vielen Bereichen leicht beeinträchtigt. Während die Stichprobenmittelwerte der Kinderberichte eine stärkere Beeinträchtigung zeigten, befanden sich die Durchschnittswerte der Elternberichte im normalen Bereich. Ältere Teilnehmer*innen schienen mehr negative Auswirkungen auf ihre HRQoL zu empfinden im Gegensatz zu jüngeren AEC-Betroffenen
3	Pavlis et al. (2010); USA	Quality of Life of Cutaneous Disease in the Ectodermal Dysplasias	Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Lebensqualität und der Hautbeteiligung bei ED	Querschnittstudie	n = 42 Alter: Erwachsene 33 (Mittelwert), Kinder 6 (Mittelwert)	CDLQI, SF-36, Skindex-29	Die Auswertung der CDLQI-Fragebögen ergab eine mittlere Gesamtpunktzahl von 4,2, welche eine sehr geringe Beeinträchtigung der Lebensqualität aufzeigt. Die Mittelwerte der acht Subskalen waren ähnlich denen der nationalen Normen. Die Mittelwerte der Subskalen des SF-36 betragen 51,8 (MCS) und 50,0 (PCS) und ähneln somit der allgemeinen Bevölkerungsnorm.

4	Geirdal et al. (2014); Norwegen	Living with orofacial conditions: psychological distress and quality of life in adults affected with Treacher Collins syndrome, cherubism, or oligodontia/ectodermal dysplasia - a comparative study	Vergleich der psychischen Belastung und Lebensqualität von Betroffenen mit TCS, Cherubismus und Oligodontie/ED	Querschnittstudie	n = 75 (Oligodontie/ ED = 49) Alter: 32,2 (Mittelwert für Teilnehmenden mit Oligodontie/ ED)	SF-36	Die Oligodontie/ED-Gruppe hatte im Vergleich zu Patient*innen mit TCS oder Cherubismus die schlechteste geistige sowie psychische Lebensqualität (74,45). Dennoch stand dieser Wert für eine hohe psychische Gesundheit. Der mittlere PCS von 52,93 sowie der mittlere MCS von 46,24 bei Teilnehmenden mit Oligodontie/ED näherten sich den Normwerten der allgemeinen amerikanischen Bevölkerung an.
5	Wallis et al. (2015); UK	Can skin disease cause neuropathic pain? A study in pachyonychia congenita	Untersuchung der neuropathischen Schmerzen und Lebensqualität bei Pachyonychia congenita (PC)	Querschnittstudie	n = 35 Alter: 18 bis 84 Jahre	EQ-5D-3L	Der mittlere EQ-5D-Index betrug 0,67 und entsprach dem von Patient*innen mit Herzerkrankungen. Schmerzen besaßen somit eine starke Beeinträchtigung auf den Alltag von Patient*innen in allen PC-Untergruppen von PC.
6	Shin & Hartnick (2004); UK	Otologic Manifestations of Ectodermal Dysplasia	Bestimmung des Umfangs und der Prävalenz otologischer Erkrankungen bei Patient*innen mit ED	Prospektive Beobachtungsstudie (Fallserie)	n = 69 Alter: 1 bis 56 Jahre	Fragebogen nach dem Vorbild des Otitis Media 6 (OM-6) -Instruments	Der Mittelwert für die einzelnen Bereiche der visuellen Analogskala des OM-6 (Bereich von 1–7) war 2,0. Der niedrige Wert deutete auf eine geringere Auswirkung auf die Lebensqualität hin.
7	Hickerson et al. (2009); USA	Rapamycin selectively inhibits expression of an inducible keratin (K6a) in human keratinocytes and improves symptoms in	Prüfung von mTOR-Inhibitoren als Arzneimittel für die Behandlung von PC und anderen Erkrankungen	Interventionsstudie - Nichtkontrollierte randomisierte Studie	n = 3 Alter: unbekannt	DLQI	Zum Zeitpunkt der ersten Erhebung des DLQI lagen die Werte der drei Patient*innen in einem Bereich von 9 bis 21. Dieser Wertebereich umfasste Werte, welche einen mäßigen bis sehr starken Einfluss auf die Lebensqualität der Betroffenen aufwiesen. Alle drei Patient*innen

		pachyonychia congenita patients					wiesen trotz der Nebenwirkungen durch die Einnahme von Rapamycin eine verbesserte Lebensqualität auf.
8	Koren et al. (2019); Israel	A treatment protocol for botulinum toxin injections in the treatment of pachyonychia congenita-associated keratoderma	Analyse der Wirkung von plantaren Injektionen von Botulinumtoxin (Btx) bei PC	Retrospektive Interventionsstudie	n = 5 Alter: 21 bis 54 Jahre	PCQoL	Die Basiserhebung zeigte eine niedrige PCQoL aufgrund der Bandbreite der Scores von 18 bis 34. Alle Patient*innen zeigten nach der ersten und letzten Behandlung mit den Btx-Injektionen eine Abnahme der PCQoL-Scores (p = 0,043), was eine signifikante Verbesserung der PCQoL bedeutet.
9	Kohli et al. (2012); USA	Comparison of perceptions of oral health-related quality of life in adolescents affected with ectodermal dysplasias relative to caregivers	Beurteilung der OHRQoL von Jugendlichen mit ED	Querschnittstudie	n = 35 Alter: 11 bis 19 Jahre	Kinderbericht: CPQ11-14 Elternbericht: P-CPQ	Der Mittelwert der OHRQoL-Scores war 31,6. Ältere Personen nahmen mehr funktionelle Probleme wahr als jüngere Personen (p = 0,04). Frauen nahmen mehr emotionale Probleme wahr als Männer (p = 0,01). Betreuer*innen nahmen etwas höhere OHQoL-Werte wahr als die Patient*innen selbst (p>0,05).
10	Hanisch et al. (2018); Deutschland	Seltene Erkrankungen mit implantologischem Therapiebedarf: Ektodermale Dysplasien	Analyse der OHRQoL von Betroffenen mit ED mit keiner implantologischen Prothese	Querschnittstudie	n = 12 Alter: 16 bis 55 Jahre	Deutsche Version des Oral Health Impact Profile (OHIP)-14-Fragebogens	Der Gesamtdurchschnitt des OHIP-14-Werts lag bei 25,5 (möglicher Bereich: 0-56), wobei ein hoher Score eine schlechte OHRQoL vorzeigt. Weibliche Personen wiesen mit einem Mittelwert von 33,8 eine niedrigere OHRQoL als männliche Personen mit einem Mittelwert von 20 bei einem p-Wert von 0,20.
11	Hanisch et al. (2019b); Deutschland	Self-Assessment of Oral Health-Related Quality of Life in People with Ectodermal Dysplasia in Germany	Evaluation oraler Symptome, der OHRQoL und der Zufriedenheit mit dem deutschen	Kohortenstudie mit Querschnitts-Fragebogen	n = 110 Alter: 16 bis 76 Jahre	Deutsche Version des OHIP-14-Fragebogens	Der mittlere OHIP-14-Gesamtscore lag bei weiblichen Personen bei 12,23 Punkten und bei Männlichen bei 11,79 Punkten. Somit war die OHRQoL von ED-Betroffenen geringer als die der deutschen Normalbevölkerung mit 4,09

			Gesundheitssystem bei ED-Betroffenen				Punkten. Die OHRQoL wurde bei der erschwerten Zahnärzt*insuche (p = 0,001) und der Unzufriedenheit mit dem Gesundheitssystem (p = 0,007) negativ beeinflusst.
12	Niekamp et al. (2020); Deutschland	Subjective Oral Health-Related Quality of Life and Objective Oral Health in People with Ectodermal Dysplasia	Messung der OHRQoL und PhOX von Menschen mit ED	Querschnittstudie	n = 21 Alter: 22 Jahre (Mittelwert)	Deutsche Version des OHIP-14-Fragebogens, PhOX	Der OHIP-14G-Durchschnittsscore der Stichprobe lag bei 23,9 Punkten und war folglich beeinträchtigt als in der deutschen Allgemeinbevölkerung (4,09). Der PhOX-Durchschnittsscore lag bei 61,2 Punkten, sodass eine starke Beeinträchtigung der physischen Mundgesundheit abgeleitet werden konnte.
13	Hanisch et al. (2021); Deutschland	Implant treatment and oral health-related quality of life in ectodermal dysplasia	Zusammenhang zwischen kaufunktionellen Versorgungen und OHRQoL bei ED zu ermitteln	Interventionsstudie - Nichtkontrollierte randomisierte Studie	n = 10 Alter: 18 bis 53 Jahre	Deutsche Version des OHIP-14-Fragebogens	Der Mittelwert der Teilnehmer*innen des OHIP-14-Scores betrug vor Therapiebeginn 29,7 Punkte und vier Wochen nach Beendigung der prothetischen Versorgung 3,3 Punkte. Somit konnte eine Verbesserung der OHRQoL entnommen werden.
14	Crossan & O'Connell (2021); Irland	Parental perception on oral health-related quality of life and dental features of ectodermal dysplasia and isolated hypodontia in children	Untersuchung der elterlichen Wahrnehmung von OHRQoL bzw. zahnärztlichen Erfahrungen bei Kindern mit ED und isolierter Hypodontie	Querschnittstudie	n = 172 Alter: 12,4 Jahre (Mittelwert)	Elternbericht: P-CPQ	Innerhalb der P-CPQ-Scores zwischen den Kindern mit isolierter Hypodontie, ED und den jeweiligen Kontrollen wurden höhere Werte (p < 0,05) verzeichnet. Folglich empfanden Eltern von Kindern mit ED und isolierter Hypodontie eine negative OHRQoL im Vergleich zu Nicht-Betroffenen.

Abkürzungen

PedsQL™ = Pediatric Health-Related Quality of Life 4.0 Generic Core Scales; PPQ = Parental Perceptions Questionnaire; CHQ = Child Health Questionnaire; CDLQI = Children's Dermatology Life Quality Index; CPQ = Child Perceptions Questionnaire; EQ-5D-3L = European Quality of Life 5 Dimensions 3 Level Version; PCQoL = Lebensqualitätsfragebogen für Patient*innen mit PC; P-CPQ = Parent-Caregiver Perceptions Questionnaire; PhOX = Physical Oral Health Index; p = p-Wert, Signifikanzwert

Alle Studien werden mit den ihnen zugeteilten Nummern Studie 1-14 bezeichnet (siehe Tabelle 3).

4.2.1 HRQoL von pädiatrischen Patient*innen mit ED

Lane et al. (2009), Pavlis et al. (2010) sowie Shin und Hartnick (2004) befassten sich unter anderem mit der HRQoL von Kindern und Jugendlichen. Alle drei Studien haben die Gemeinsamkeit, dass die Ergebnisse darauf hindeuten, dass die HRQoL der betroffenen Studienpopulationen aufgrund der ED eine geringe Beeinträchtigung erlitt (Lane et al., 2009; Pavlis et al., 2010; Shin & Hartnick, 2004). Lane et al. untersuchten in einer US-amerikanischen Querschnittstudie ($n = 18$) aus dem Jahr 2009 die Lebensqualität von Kindern und deren Familien mit AEC-Syndrom beziehungsweise Hay-Wells-Syndrom. Die Stichprobe umfasste AEC-Patient*innen im Alter zwischen vier Monaten und 17 Jahren sowie deren Eltern. Für die Erfassung der HRQoL wurden sowohl generische (PedsQL™, CPQ, PPQ, CHQ) als auch krankheitsspezifische (CDLQI) Instrumente verwendet. Hinsichtlich des PedsQL™ lag der durchschnittliche Gesamtwert der Parent Proxy-Report-Formulare für Eltern bei 73,8 (SD = 18,0). Die Werte der Eltern reichten in dem Bereich von 41,3 bis 97,8, wobei der Fragebogen Werte von null bis 100 zulässt. Dabei reflektieren höhere Werte eine bessere HRQoL. Ein Wert unter 65,4 würde auf ein Risiko für eine Beeinträchtigung der HRQoL hindeuten. Das Parental Perceptions Questionnaire (PPQ) für Eltern von Kindern von sechs bis 14 Jahren wurde ebenfalls zur Erfassung der kindlichen Lebensqualität verteilt. Die Gesamtpunktzahlen können Werte zwischen null und 124 betragen, wobei höhere Werte auf mehr Probleme hindeuten. Der durchschnittliche Gesamtwert des PPQ betrug, in dem Bereich von 19 bis 78 Punkten, 42,8 (SD = 18,4). Der Child Health Questionnaire (CHQ) PF50 wurde ebenfalls eingesetzt, um die Lebensqualität von Kindern im Alter von fünf bis 18 Jahren aus der Elternsicht zu bestimmen. Auch hier reicht der Gesamtbereich von null bis 100, wobei höhere Werte auf eine günstige Lebensqualität hinweisen. Sowohl der mittlere physische Gesamtwert mit 42,9 (SD = 14,9) als auch der psychosoziale Gesamtwert mit 43,4 (SD = 14,1) lagen unterhalb der Normwerte (53 und 51,2). Insgesamt lagen die Durchschnittswerte der Elternberichte im Normbereich (Lane et al., 2009).

Im Hinblick der Child Self-Report-Formulare lag der mittlere Gesamtscore des PedsQL™ bei 68,2 (SD = 22,4) im Bereich von 43,5 bis 100. Dieser Wert lag unmittelbar unterhalb des Normwertes von 69,7. Die Subskalenwerte verdeutlichten, dass nur die psychosoziale Gesundheit mit 62,8 (Normwert = 66,0) sowie die Schulfunktion mit 57,8 (Normwert = 63,0) auf ein Risiko für eine Beeinträchtigung der Lebensqualität verwiesen. Der Child Perceptions Questionnaire (CPQ) für acht bis zehnjährige Kinder mit einem Wertebereich von null bis 100 wurde speziell für die Erfassung der Lebensqualität bei Mund-Gesichts-Erkrankungen entwickelt. Der Gesamtmittelwert von 7,8 (SD = 12,6) befand sich keinesfalls in einem problematischen Wertebereich. Hingegen stellte der Gesamtmittelwert von 75,0 (SD = 7,1) des CPQ für elf bis 14-Jährige einen problematischeren Wert dar, da höhere Werte mehr

Probleme bedeuten, wobei die Gesamtwerte zwischen null und 148 liegen können. Ältere Teilnehmer*innen schienen mehr negative Auswirkungen auf ihre HRQoL zu empfinden im Gegensatz zu jüngeren AEC-Betroffenen. Zudem wurde der CDLQI zur Ermittlung der HRQoL bei Kindern im Alter von vier bis 16 Jahren mit Hauterkrankungen angewendet. Die Messung ergibt einen möglichen Gesamtwertebereich von null bis 30, dabei illustrieren höhere Punktzahlen eine stärkere Beeinträchtigung der Lebensqualität. Der Mittelwert lag bei 5,7 (SD = 4,7) und spiegelte somit keine große Einschränkung der Lebensqualität wider (Lane et al., 2009).

In einer weiteren Studie aus den USA namens „Quality of Life of Cutaneous Disease in the Ectodermal Dysplasias“ untersuchten Pavlis et al. im Jahr 2010 den Zusammenhang zwischen der Lebensqualität und der Hautbeteiligung bei ED an 42 Teilnehmer*innen. Neben der Lebensqualitätsmessung mittels CDLQI an 16 Kindern im Durchschnittsalter von acht Jahren wurden zusätzlich der ED-Typ und der Schweregrad der ED geprüft. Letzteres wurde unter Zuhilfenahme von Fünf-Punkte-Likert-Skalen über die Kopfhautalopezie, Fingernagelbeteiligung sowie die Hypohidrose eingeschätzt. Die Auswertung der CDLQI-Fragebögen ergab eine durchschnittliche Gesamtpunktzahl von 4,2 (SD = 4,2), welche eine sehr geringe Beeinträchtigung der Lebensqualität aufzeigte. Die meisten Probleme zeigten die Kinder in den Bereichen Behandlung, Freizeit und Symptome sowie Gefühle. Hingegen waren die niedrigsten Punktwerte in den Bereichen Schlaf, Schule und persönliche Beziehungen zu finden. Mit einer statistischen Signifikanz von $p < 0,05$ wurden Korrelationen zwischen den beiden Messinstrumenten durchgeführt. Eine positive Korrelation resultierte zwischen dem Schweregrad der Hypohidrose und dem CDLQI mit einer statistischen Signifikanz von $r = 0,47$ und $p = 0,06$. Auch in der multivariaten allgemeinen linearen Regressionsmodell (GLM)-Analyse waren die Ergebnisse der Hypohidrose ($p = 0,07$) und der Fingernagelbeteiligung ($p = 0,07$, $r^2 = 0,73$) statistisch signifikant mit den Werten des CDLQI. Zudem wurden die Parameterschätzungen für die indianische Rasse (8,55), das Alter (0,21) sowie für das weibliche Geschlecht (5,8) berechnet (Pavlis et al., 2010).

In einer prospektiven Beobachtungsstudie namens „Otologic Manifestations of Ectodermal Dysplasia“ von Shin und Hartnick in den UK im Jahr 2004 wurde der Umfang und die Prävalenz otologischer Erkrankungen bei 69 Patient*innen mit ED im Alter von eins bis 56 Jahren geprüft. Das mittlere Alter der Stichprobe betrug elf Jahre, weshalb die komplette Studienpopulation hier als pädiatrisch angesehen wurde. Dem männlichen Geschlecht gehörten 64 Prozent der Teilnehmer*innen an. Die HED war von der Mehrzahl vertreten. Übrige Patient*innen waren von der Ektrodaktylie-ED (Akronym für Ektrodaktylie-Ektodermale Dysplasie-Cleft für Lippen-Kiefer-Gaumen-Spalte (EEC)), dem Hay-Wells-Syndrom, dem Clouston-Syndrom und nicht klassifizierten Krankheitsformen betroffen. Als

krankheitsspezifisches Lebensqualitätsinstrument wurde ein Fragebogen mit einem Wertebereich von eins bis sieben nach dem Vorbild des Otitis Media 6 (OM-6) eingesetzt. Der Mittelwert für die gesamte Stichprobe der visuellen Analogskala des OM-6 war 2,0 (SD = 1,1). Der niedrige Wert deutet auf eine geringe Auswirkung auf die Lebensqualität hin. Die durchschnittlichen Antworten lagen im Bereich „kein Problem“ und „etwas problematisch“. Die meisten Probleme wurden in den Subskalen Hörverlust und Sprachstörungen (Mittelwert von 2,6 in beiden Subskalen) angegeben. Hingegen traten die geringsten Probleme in Tätigkeitsbegrenzungen auf (Mittelwert von 1,5). Die Gesamtauswirkung der otologischen Erkrankungen auf die krankheitsspezifische Lebensqualität der Studienpopulation betrug innerhalb der Ratingskala im Durchschnitt 6,6. Dieser Wert steht für eine eher mittlere bis gute Lebensqualität (Shin & Hartnick, 2004).

4.2.2 HRQoL von erwachsenen Patient*innen mit ED

Die Studie „Head and neck manifestations and quality of life of patients with ectodermal dysplasia“ forschte ebenfalls über den Zusammenhang zwischen der HRQoL von Patient*innen mit ED und daraus resultierende otolaryngologische Probleme. Der Unterschied bestand darin, dass in dieser Studie die erwachsenen Studienteilnehmer*innen bezüglich ihrer HRQoL befragt wurden. Mehta et al. durchleuchteten in dieser amerikanischen Querschnittstudie (n = 75) aus dem Jahr 2007 die HRQoL von ED-Patient*innen im Alter von vier Monaten bis 85 Jahren mittels The Short Form-8 (SF-8). Die Studienpopulation enthielt 49 männliche sowie 26 weibliche Personen. Unter den ED-Formen waren 74 Prozent mit einer HED, sieben mit dem Clouston-Syndrom, weitere sieben mit dem EEC-Syndrom, drei mit dem Hay-Wells-Syndrom, zwei mit dem Witkop-Syndrom und eine*r mit dem okulodentalen digitalen Syndrom vertreten. Unter den Teilnehmenden litten 43 Prozent unter zusätzlichen Erkrankungen, wie beispielsweise Asthma, der gastroösophagealen Refluxkrankheit oder einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung. Die Teilnehmenden waren im Durchschnitt 15 Jahre alt, daher haben nur 26 Teilnehmenden den für Erwachsene vorgesehenen SF-8-Fragebogen ausgefüllt. Die Auswertung erzeugte im Durchschnitt sehr hohe Werte, welche eine günstige HRQoL widerspiegeln. Das allgemeine Energieniveau wurde von 88 Prozent als sehr viel oder ziemlich viel angegeben. Für über die Hälfte der Befragten (58 Prozent) war der allgemeine Gesundheitszustand sehr gut oder ausgezeichnet. Hingegen beschrieben acht Prozent einen mittelmäßigen bis schlechten Gesundheitsstatus. Jeweils ein Viertel der Befragten empfanden körperliche Einschränkungen im Alltagsleben sowie eine emotionale Belastung, wobei ältere Erwachsene (> 30 Jahre) höhere Werte hinsichtlich der emotionalen Beeinträchtigung angaben, im Gegensatz zu jüngeren

Erwachsenen, die unter 30 Jahren waren ($p = 0,047$). Ausschließlich zwölf Prozent informierten über eine signifikante Einschränkung bei sozialen Aktivitäten (Mehta et al., 2007).

In der Studie von Pavlis et al. (2010), welche bereits in Kapitel 4.2.1 vorgestellt wurde, untersuchte die Autorenschaft ebenfalls die HRQoL von erwachsenen mit ED ($n = 14$) mittels SF-36 und nahmen zusätzlich den Skindex-29 in Gebrauch. Unter den ED-Typen waren, neben EEC und AEC, bei 71 Prozent der erwachsenen Studiengruppe die HED vertreten. Bei fast allen Erwachsenen waren Haut und Haare von der ED betroffen, bei ungefähr 40 Prozent ebenso die Nägel. Der Schweregrad der ED durch die Hypohidrose lag bei 36 Prozent der Erwachsenen so hoch, dass sie angaben, überhaupt nicht schwitzen zu können. Ungefähr 64 Prozent litten unter mäßigem Haarausfall. Zudem waren bei den meisten erwachsenen Teilnehmenden im Durchschnitt weniger als fünf Fingernägel betroffen. Bezüglich des Skindex-29 können die Ergebnisse des hautkrankheitsspezifischen Fragebogens Werte von null bis 100 annehmen. Hierbei wird eine stärkere Wirkung auf die HRQoL durch höhere Werte symbolisiert. Der durchschnittliche Gesamtwert des Skindex-29 bezifferte 16,0 ($SD = 17,9$), jedoch reichte die Bandbreite der Antworten von null bis 67 Punkten. Erwähnenswert ist der mittlere Gesamtwert von 25,3 der Subskala Symptome, wohingegen die beiden anderen Subskalen Emotionen (12,3) und Funktionen (13,8) sich halb so viel auf die HRQoL auswirkten. Zuzufolge der statistischen Analysen wurde die Signifikanz mit $p < 0,05$ ausgedrückt. Jedoch wurde keine statistische Signifikanz in der Korrelation zwischen dem Erkrankungsschweregrad und den Skindex-29-Werten entnommen. Folgende Werte bezeugten dies: der Schweregrad der Hypohidrose ($r = 0,29$, $p = 0,31$), die Fingernagelbeteiligung ($r = 0,27$, $p = 0,35$) und die Alopezie ($r = 0,36$, $p = 0,20$). Indessen zeigten sich das Alter ($p = 0,05$) sowie das Geschlecht ($p = 0,05$) während der multivariaten GLM-Analyse für Skindex-29 an einer Annäherung der statistischen Signifikanz erkenntlich ($r^2 = 0,57$). Darüber hinaus wurden die Parameterschätzungen für die Fingernagelbeteiligung (6,1), das Alter (0,7) sowie für das weibliche Geschlecht (25,5) berechnet. Der SF-36 zur Messung der HRQoL konnte zum Vergleich mit der US-Bevölkerungsnorm von 50,0 herangezogen werden. Die Mittelwerte der Subskalen stehen im Einklang mit den nationalen Normen. Der Physical Component Score (PCS) und Mental Component Score (MCS) stellen zwei aus den acht Skalen kombinierte Oberkategorien dar. Die berechneten Mittelwerte 51,8 (MCS) und 50,0 (PCS) glichen ebenfalls der allgemeinen Norm der amerikanischen Bevölkerung. Folglich war die HRQoL dieser erwachsenen Studienpopulation nicht durch die ED beeinträchtigt (Pavlis et al., 2010).

Geirdal et al. (2014) ermittelten ähnliche Befunde über die HRQoL mittels SF-36. Die norwegische Querschnittstudie „Living with orofacial conditions: psychological distress and quality of life in adults affected with Treacher Collins syndrome, cherubism, or

oligodontia/ectodermal dysplasia - a comparative study“ aus dem Jahr 2014 verglich die psychische Belastung und Lebensqualität von Betroffenen mit TCS, Cherubismus und Oligodontie/ED. Die Autor*innen schlossen 75 Teilnehmenden in die Studie ein, darunter 49 Oligodontie/ED-Patient*innen mit einem Durchschnittsalter von 32,2 Jahren. Die klinisch betroffenen Regionen dieser Patient*innen reichten von den Zähnen, Haaren und Nägeln bis zu den Schweißdrüsen hin. Jedoch ist angesichts der Interpretation der Ergebnisse zu beachten, dass 33 von 49 Erwachsenen einen Zahnersatz besaßen. Die SF-36 Ergebnisse veranschaulichten, dass sich der mittlere PCS von 52,93 (SD = 7,92) sowie der mittlere MCS von 46,24 (SD = 8,26) bei Teilnehmenden mit Oligodontie/ED den Normwerten der allgemeinen amerikanischen Bevölkerung annäherten und sogar den PCS dieser übertreffen (Geirdal et al., 2014). Denn verglichen wurden die Ergebnisse mit dem Mittelwert 50,0 (SD = 10) des PCS und MCS der US-Allgemeinbevölkerung. Als Richtwert für den Behandlungsbedarf bei einer schlechten Lebensqualität wurde bei den beiden zusammenfassenden Maßen des SF-36 ein Score von unter 40 Gesamtpunktzahlen angesehen (Ware, 1998). Interessanterweise war der MCS der hier fokussierten Zielgruppe nicht nur im Vergleich mit der US-Normbevölkerung geringer, sondern auch in Bezug auf die Vergleichserkrankungen in der Studie von Geirdal et al. (2014). Die mittleren MCS-Werte der TCS- und Cherubismus-Gruppe betrugen ungefähr 54. Im Vergleich zu den beiden weiteren Erkrankungsgruppen der Studie war weiterhin auffällig, dass die Oligodontie/ED-Gruppe die statistisch signifikant schlechtesten Werte (74,45) hinsichtlich der Dimension „psychische Gesundheit“ des SF-36 im Gegensatz zu Patient*innen mit TCS (81,09) oder Cherubismus (82,20) besaß. Dennoch ist ein Wert von 74,45, unabhängig von den Vergleichskrankheiten betrachtet, als sehr gut zu interpretieren. Als weiterer Unterschied ist die signifikant schlechtere emotionale Rolleneinschränkung mit 65,78 in der Oligodontie/ED-Gruppe aufzuführen, welche in der TCS-Gruppe mit 93,80 und der Cherubismus-Gruppe sogar mit 96,66 verzeichnet wurde. Demnach hatten Patient*innen mit Oligodontie/ED im Verhältnis zu Patient*innen mit TCS oder Cherubismus die schlechteste mentale Gesundheit (Geirdal et al., 2014).

Eine weitere generische HRQoL-Messung erfolgte in der Studie “Can skin disease cause neuropathic pain? A study in pachyonychia congenita“ mithilfe des EQ-5D-3L. Hier wurde zusätzlich auf die Untersuchung der neuropathischen Schmerzen mittels Fragebögen (BPI-SF und PainDETECT™), standardisierte quantitative sensorische Tests (QST) und klinischen Schmerzbewertungen bei Pachyonychia congenita (PC) abgezielt. Denn PC ist eine seltene Hauterkrankung, welche aufgrund einer autosomal dominanten Mutation in Genen, die für das Schlüsselstrukturprotein Keratin codieren, ausgelöst wird. Patienten mit PC haben oft starke Schmerzen beim Gehen. Der EQ-5D-3L bestehend aus einem Fragebogen

mit fünf in drei problemorientierten Antwortkategorien unterteilten Fragen und einer visuellen Analogskala (VAS) wurde von 35 PC-Patient*innen im Alter von 18 bis 84 Jahren ausgefüllt (Wallis et al., 2015). Die einzelnen Antworten des EQ-5D-Index-Fragebogens wurden anhand des US-Tarifs in ein aggregiertes Maß transformiert (Shaw et al., 2005). Der EQ-5D VAS umfasst einen Wertebereich von null bis 100, wobei ein höherer Wert gleichzeitig einen besseren Gesundheitszustand darstellt. Die Patient*innen wurden in vier Subtypen der PC zugeordnet, die sich nach ihrer Mutation unterschieden, hierbei stand das K für Keratin: K6a, K6b, K16 und K17. Die K17-Gruppe präsentierte die niedrigste Lebensqualität mit einem mittleren EQ-5D-Index von 0,58 (SD = 0,21) ($p = 0,05$) sowie einem mittleren VAS-Score von 64,8 (SD = 25,3) ($p < 0,08$). Dagegen veranschaulichte die K6b-Gruppe die höchste Lebensqualität mit einem mittleren EQ-5D-Index von 0,87 (SD = 0,12) sowie einem mittleren VAS-Score von 94 (SD = 3,6). Der mittlere EQ-5D-Index sowie VAS-Score aller vier Subtypen der Stichprobe betragen 0,70 (SD = 0,18) bzw. 77 (SD = 17). Ersteres entsprach dem von Patient*innen mit Herzerkrankungen. Innerhalb des painDETECT-Scores und dem EQ-5D-Index wurde eine signifikante kubische Korrelation ($p = 0,02$) beobachtet, jedoch nicht mit dem BPI-Schweregrad ($p = 0,121$). Dieser Befund deutet darauf hin, dass die HRQoL mit dem Schmerzempfinden zusammenhing. Diese Querschnittstudie kam zu der Erkenntnis, dass Schmerzen eine starke Beeinträchtigung auf den Alltag von Patient*innen in allen PC-Untergruppen von PC besitzen (Wallis et al., 2015).

In der Studie "Rapamycin selectively inhibits expression of an inducible keratin (K6a) in human keratinocytes and improves symptoms in pachyonychia congenita patients" bildeten ebenfalls PC-Patient*innen die Zielgruppe. Hickerson et al. prüften in dieser amerikanischen Interventionsstudie aus dem Jahr 2009 die Eignung von mTOR-Inhibitoren als Arzneimittel für die Behandlung von PC und anderen Erkrankungen. Um die Effektivität von Rapamycin zu evaluieren, wurden an drei PC-Patient*innen der DLQI zweiwöchentlich während der einzelnen Klinikbesuche erhoben. Zum Zeitpunkt der ersten Erhebung des DLQI lagen die Werte der drei Patient*innen in einem Bereich von neun bis 21. Dieser Wertebereich umfasste Werte, welche einen mäßigen bis sehr starken Einfluss auf die Lebensqualität der Erkrankten aufwiesen. Alle drei Patient*innen wiesen trotz der zum frühzeitigen Abbruch der Studie führenden Nebenwirkungen durch die Einnahme von Rapamycin verbesserte DLQI-Werte auf (Hickerson et al., 2009).

In der Studie "A treatment protocol for botulinum toxin injections in the treatment of pachyonychia congenita-associated keratoderma", einer weiteren experimentellen Studie an Patient*innen mit PC, analysierten Koren et al. die Wirkung von plantaren Injektionen von Botulinumtoxin (Btx) bei Schmerzen in den Fußsohlen mit einem krankheitsspezifischen Lebensqualitätsfragebogen für Patient*innen mit PC (PCQoL). Diese israelische

Studie aus 2019 umfasste fünf PC-Patient*innen im Alter von 21 bis 54 Jahren. Die Dosis für die Verabreichung enthielt 500 E für AbobotulinumtoxinA oder 200 E für OnabotulinumtoxinA. Gemäß der um 25 Prozent steigenden Dosis pro Sitzung wurde ein Maximum von bis zu 1000 E für AbobotulinumtoxinA und 400 E für OnabotulinumtoxinA verwendet. Der PCQoL reicht einer Wertespanne von null bis 36, jedoch signalisieren höhere Werte eine geringere Lebensqualität. Die Basiserhebung vor der Intervention veranschaulichte die eher niedrigere PCQoL unter der Stichprobe, da die Bandbreite der Scores von 18 bis 34 reichte. Allerdings zeigten alle Patient*innen nach der ersten und letzten Behandlung mit den Btx-Injektionen eine Abnahme der PCQoL-Scores ($p = 0,043$). Dies deutete auf eine signifikante Verbesserung der PCQoL hin. Die Spanne der erzielten PCQoL-Scores verliefen von sieben bis 24 Punktzahlen. Zusätzlich wurde festgestellt, dass nach kürzeren Zeitabständen zwischen den Sitzungen die PCQoL-Scores signifikant niedriger waren. Denn die mittleren Scores der Studienpopulation, deren Intervalle zwischen den Injektionen ≤ 100 Tage betragen, lagen bei 17,6 (SD = 3,2). Währenddessen maßen die mittleren Scores bei einer Behandlung in einem zeitlichen Abstand von mehr als 100 Tagen 22,6 (SD = 6,46) bei einem p-Wert von 0,004 (Koren et al., 2019).

4.2.3 OHRQoL von pädiatrischen Patienten*innen mit ED

Kohli et al. (2012) sowie Crossan und O'Connell (2021) thematisierten die OHRQoL von Kindern und Jugendlichen mit ED. Hierfür wurden als Messinstrumente unter anderem Fragebögen, welche die Perspektive der Eltern aufgriffen, eingesetzt. Die Ergebnisse der beiden Studien ähnelten sich hinsichtlich ihrer Mittelwerte des eingesetzten Fragebogens. In der Studie „Comparison of perceptions of oral health-related quality of life in adolescents affected with ectodermal dysplasias relative to caregivers“ wurde neben dem Elternbericht auch die kindliche Sichtweise erhoben. Kohli et al. erforschten in der amerikanischen Querschnittstudie von 2012 die OHRQoL von 35 ED-Patient*innen im Alter von elf bis 19 Jahren. Über 70 Prozent der Teilnehmenden erhielten eine HED-Diagnose. Andere Subtypen, wie beispielsweise das Hay-Wells-Syndrom oder das EEC-Syndrom, waren in geringerem Maße vertreten. Der CPQ11–14 für Kinder kann anhand einer fünfstufigen Likert-Skala beantwortet werden. Die Skala reicht von null = „niemals“ bis vier = „jeden Tag oder fast jeden Tag“, sodass niedrigere Werte zu einer günstigen OHRQoL dirigieren. Die Gesamtwerte des CPQ11-14 erstreckten sich in dem Bereich von zwei bis 80 mit einem Mittelwert für alle Altersgruppen von 31,6 (SD = 19). Der Mittelwert für Teilnehmenden im Alter von elf bis 14 betrug 25,1 (SD = 13,8) und für die 15 bis 19-Jährigen 35,9 (SD = 21,0). Hinsichtlich der Variable „Funktionseinschränkungen“ des CPQ11-14 wurde ein signifikanter Unterschied ($p = 0,04$) zwischen den Altersgruppen vermerkt, da die Jüngeren einen Medianwert von

sechs und die Älteren einen Medianwert von elf betragen. Jedoch ließen sich keine statistisch signifikanten Unterschiede ($p > 0,05$) zwischen den Altersgruppen in den Domänen emotionale Probleme, soziale Probleme oder orale Symptome ablesen, obwohl die Mittel- sowie Medianwerte der älteren Patient*innen in allen Bereichen höher ausfielen als bei den jüngeren Teilnehmenden. Weiterhin waren statistische Auffälligkeiten innerhalb des Vergleichs der beiden Geschlechter zu erkennen, da die weiblichen Teilnehmenden (37 Prozent) in allen Kategorien des Fragebogens und im Gesamtwert deutlich höhere Mittel- sowie Medianwerte aufwiesen. Die Frauen der Stichprobe (Median 10,0) unterlagen statistisch signifikant mehr emotionalen Problemen als die Männer (Median 3,0) der Stichprobe ($p = 0,01$) (Kohli et al., 2012).

Für die Erfassung der elterlichen Sicht über die OHRQoL ihrer Kinder kam der Parent-Caregiver Perceptions Questionnaire (P-CPQ) in Gebrauch, wobei die Interpretation der Auswertung der Ergebnisse dem des CPQ11-14 gleichen (niedrigere Werte = bessere OHRQoL). Dabei wurde festgestellt, dass die Bezugspersonen der Kinder in allen Domänen höhere Mittelwerte und entweder gleiche oder höhere Medianwerte als die ED-Betroffenen selbst angaben. Der Medianwert der Betreuer*innen mit 34 sowie einem Bereich von sechs bis 66 ist deutlich höher als der Medianwert der Patient*innen mit 26 sowie einem Bereich von zwei bis 80. Der Mittelwert des Elternberichts betrug 35,0 (SD = 16,8) und ist somit um 3,4 Punkten höher als die des Kinderselbstberichts mit 31,6 (SD = 19,0). Dennoch beschrieben diese Unterschiede in den Mittel- sowie Medianwerten keine statistische Signifikanz ($p > 0,05$). Insgesamt gaben die Betroffenen von ED eine bessere OHRQoL an als ihre Eltern oder anderen Bezugspersonen (Kohli et al., 2012).

Auch die Studie "Parental perception on oral health-related quality of life and dental features of ectodermal dysplasia and isolated hypodontia in children" von Crossan und O'Connell aus dem Jahr 2021 untersuchte mittels P-CPQ die elterliche Wahrnehmung von OHRQoL beziehungsweise zahnärztlichen Erfahrungen bei Kindern mit ED und zusätzlich bei Kindern mit isolierter Hypodontie (IH) sowie bei geschlechts- und altersangepassten Kontrollen. Der Stichprobenumfang dieser Querschnittstudie betrug 172. Die Studienteilnehmenden legten ein Durchschnittsalter von 12,4 vor. Dabei nahmen 29 ED-Patient*innen mit einem mittleren Alter von 10,5 Jahren an der Studie teil. Der Anteil von Mädchen unter den Teilnehmenden lag bei circa 31 Prozent. Innerhalb der P-CPQ-Scores zwischen den Kindern mit ED und den jeweiligen Kontrollen wurden signifikant höhere Werte in allen Domänen sowie im Gesamtwert ($p < 0,05$) verzeichnet. Der Mittelwert des P-CPQ betrug 33,17 (SD = 28,46) in der ED-Gruppe und 10,62 (SD = 14,28) in der Kontrollgruppe. Bei Teilnehmenden mit ED konnte mittels Spearman-Korrelation eine moderate Korrelation für die P-CPQ-Scores und das Geschlecht berechnet werden. Dabei zeigten männliche Patienten im

Gegensatz zu weiblichen Patientinnen schlechtere orale Symptome ($R_s = 0,444$; $p = 0,016$), funktionelle Einschränkungen ($R_s = 0,576$; $p = 0,001$) sowie eine beeinträchtigte allgemeine Lebensqualität ($R_s = 0,499$; $p = 0,006$) (Crossan & O'Connell, 2021). In Kontrast zu diesen Ergebnissen stehen die Erkenntnisse von Kohli et al., die statistisch signifikant höhere Werte in der Frauengruppe mit ED im Vergleich mit der Männergruppe identifizierten (Kohli et al., 2012). Auch in Gegenüberstellung mit der IH-Gruppe wurde ersichtlich, dass die Werte der ED-Gruppe in allen Bereichen höher ausfielen. Dabei betrug der Mittelwert des gesamten P-CPQ in der IH-Gruppe 28,89 (SD = 22,37). Folglich empfanden Eltern von Kindern mit ED eine negativere OHRQoL im Vergleich zu Nicht-Betroffenen und Eltern von Kindern mit IH. In diesem Zusammenhang ist erwähnenswert, dass in der ED-Gruppe durchschnittlich 20,17 (SD = 5,85) bleibende Zähne nicht vorhanden waren, wohingegen in der IH-Gruppe durchschnittlich 10,68 (SD) bleibende Zähne absent waren (Crossan & O'Connell, 2021).

4.2.4 OHRQoL von erwachsenen Patient*innen mit ED

Die Studien von Hanisch et al. aus 2018, 2019b und 2021 sowie von Niekamp et al. (2020) involvierten hauptsächlich die OHRQoL erwachsener Patient*innen mithilfe der deutschen Version des OHIP-14. Alle dieser Studien, bis auf die Studie von Hanisch et al. (2019b), ermittelten einen ähnlichen durchschnittlichen Gesamtscore. In der Studie von Hanisch et al. (2018) waren ausschließlich drei Patient*innen unter 18 Jahren inkludiert und in der Studie von Hanisch et al. (2019b) wurde ein Durchschnittsalter von 33,65 Jahren verzeichnet, sodass die beiden Studien nur zur Beschreibung der OHRQoL von erwachsen ED-Betroffenen herangezogen wurden. Die Studie „Seltene Erkrankungen mit implantologischem Therapiebedarf: Ektodermale Dysplasien“ von Hanisch et al. aus dem Jahr 2018 analysierte die OHRQoL von zwölf Betroffenen mit ED im Alter von 16 bis 55 Jahren, welche bislang noch keine implantologische Prothese erhielten. Die Stichprobe rekrutierte sieben Männer im Durchschnittsalter von 28,86 Jahren sowie fünf Frauen im Durchschnittsalter von 19,80 Jahren, wobei das Durchschnittsalter aller zwölf Teilnehmenden 24,33 Jahren betrug. Unter den ED-Typen konnten fünf weibliche sowie zwei männliche Betroffene der hidrotischen ED und fünf männliche Patienten der HED klassifiziert werden. Diese deutsche Querschnittstudie applizierte den OHIP-14-Fragebogen als OHRQoL-Instrument. Die integrierte fünfstufige Skala reicht von null = „nie“ bis vier = „sehr oft“ und dient zur Beantwortung der Fragen, die sich auf den vergangenen Monat richten, wobei ein Gesamtscore von null bis 56 möglich ist. Umso niedriger der Gesamtscore ist, desto besser ist die OHRQoL. Der Gesamtscore des OHIP-14-Fragebogens der Studienpopulation lag bei 25,5 innerhalb eines Bereichs von fünf bis 56. Die Scores zwischen den beiden verschiedenen Formen der ED waren sehr

ähnlich ($p = 0,93$). Hidrotische ED-Patienten betragen einen Mittelwert von 26,29 ($SD = 21,82$) und HED-Patient*innen besaßen einen Mittelwert von 25 ($SD = 12,24$). Weibliche Personen wiesen mit einem Mittelwert von 33,8 ($SD = 21,54$) eine niedrigere OHRQoL als männliche Personen mit einem Mittelwert von 20 ($SD = 13,22$) bei einem p-Wert von 0,20 auf. Im Hinblick des Alters wurde erkannt, dass Teilnehmenden mit einem Mindestalter von 20 Jahren eine deutlich niedrigere OHRQoL darstellten als Teilnehmenden unter 20 Jahren ($p = 0,30$). Der Mittelwert lag in der älteren Gruppe bei 30 ($SD = 19,79$) und in der jüngeren Gruppe bei 19,20 ($SD = 12,15$). Jedoch waren die beobachteten Unterschiede innerhalb der drei Kategorien keiner statistischen Signifikanz zu entnehmen (Hanisch et al., 2018).

Im Unterschied zur vorherigen Studie, ermittelte die Studie „Implant treatment and oral health-related quality of life in ectodermal dysplasia“ den Zusammenhang zwischen kaufunktionellen Versorgung und OHRQoL bei ED. Hierfür inkludierten Hanisch et al. in der deutschen Interventionsstudie aus dem Jahr 2021 insgesamt zehn Proband*innen im Durchschnittsalter von 26,4 Jahren in einer Altersspanne von 18 bis 53 Jahren. Innerhalb der Stichprobe waren zu Studienbeginn sechs Männer mit einem Durchschnittsalter von 30,7 Jahren und vier Frauen im Durchschnittsalter von 20 Jahren vertreten. Unter den ED-Formen war die Odonto-onycho-dermale Dysplasie mit fünf Personen, das Christ-Siemens-Touraine-Syndrom von vier Probanden und die Incontinentia pigmenti von einer Teilnehmerin repräsentiert. Zwei Probanden wurden ausschließlich zwei Implantate inseriert, jedoch wurden die Teilnehmenden im Durchschnitt mit 7,6 Implantaten versorgt. Im Hinblick der prothetischen Versorgung bekamen drei männliche Teilnehmer einen herausnehmbaren Zahnersatz. Bei sechs Teilnehmenden konnte eine festsitzende Versorgung realisiert werden und ein weiterer Proband wurde mit einer Kombination aus beiden Optionen im Ober- und Unterkiefer versorgt. Der Mittelwert der Teilnehmer*innen des OHIP-14-Scores betrug vor dem Beginn der Therapie 29,7 Punkte ($SD = 14,7$) und eine Bandbreite von elf bis 51 Punkten. Ein Monat nach Beendigung der prothetischen Versorgung konnte ein Mittelwert von 3,3 Punkten ($SD = 2,7$) sowie eine Bandbreite von null bis neun Punkten verzeichnet werden. Somit konnte insgesamt eine Verbesserung der OHRQoL bei der Stichprobe entnommen werden. Angesichts der prothetischen Versorgung konnte in der Gruppe mit einer festsitzenden Versorgung eine Mittelwertsenkung von 27,14 Punkten und in der Gruppe mit einer herausnehmbaren Versorgung eine Mittelwertsenkung von 13 Punkten beobachtet werden (Hanisch et al., 2021).

Die Studie „Self-Assessment of Oral Health-Related Quality of Life in People with Ectodermal Dysplasia in Germany“ von Hanisch et al. aus dem Jahr 2019 bediente sich ebenfalls demselben Querschnitts-Fragebogen, wie die beiden zuletzt erwähnten Studien, um die OHRQoL, orale Symptome und die Zufriedenheit mit dem deutschen Gesundheitssystem

zu evaluieren. Diese deutsche Kohortenstudie befragte 70 Männer und 40 Frauen mit ED (n = 110) im Durchschnittsalter von 33,65 Jahren. Es existierte eine Altersspanne von 16 bis 67 Jahren. Der mittlere OHIP-14-Gesamtscore betrug bei weiblichen Personen 12,23 Punkte (SD = 12,39) und bei männlichen Personen 11,79 Punkte (SD = 11,08). Jedoch wurde keine Korrelation zwischen den OHIP-Scores und dem Geschlecht ($p = 0,781$) oder Alter ($p = 0,527$) der Stichprobe beobachtet. Somit war die OHRQoL von ED-Betroffenen beeinträchtigt als die der deutschen Normalbevölkerung mit 4,09 Punkten. Darüber hinaus wurde die OHRQoL bei der erschwerten Zahnärzt*insuche ($p = 0,001$) und der Unzufriedenheit mit dem Gesundheitssystem ($p = 0,007$) statistisch signifikant negativ beeinflusst. Die Teilnehmenden, die mit dem Gesundheitssystem zufrieden waren, zeigten einen mittleren OHIP-Gesamtscore von 6,92 Punkten (SD = 7,48). Hingegen stellten Patient*innen, die keine Zufriedenheit gegenüber dem Gesundheitssystem ausdrückten, einen durchschnittlichen Score von 13,91 (SD = 12,22) dar. Personen, die Probleme bei der Zahnärzt*insuche hatten, gaben einen Mittelwert von 19,72 (SD = 13,06) an. Dementgegen betrug der Mittelwert in der Gruppe, die keine Probleme bei der Zahnärzt*insuche hatten, 9,21 (SD = 8,58) (Hanisch et al., 2019b).

Des Weiteren misst die Studie „Subjective Oral Health-Related Quality of Life and Objective Oral Health in People with Ectodermal Dysplasia“ von Niekamp et al. aus dem Jahr 2020 die OHRQoL mittels OHIP-14G und die körperliche Mundgesundheit mittels Physical Oral Health Index (PhOX) von Menschen mit ED. Die deutsche Querschnittstudie schloss insgesamt 21 Teilnehmenden, davon elf Frauen sowie zehn Männer im Durchschnittsalter von 22 Jahren ein. Ungefähr 23 Prozent der Teilnehmenden verfügten über mindestens 16 Zähne, fast ein Drittel der Stichprobe verfügten zwischen neun und 16 Zähnen und die restliche Mehrheit der Teilnehmenden besaßen zwischen einem und acht Zähnen. Der OHIP-14G-Durchschnittsscore der Stichprobe lag bei 23,85 Punkten (SD = 15,17) und war folglich, genauso wie in der Studie von Hanisch et al. (2019b), beeinträchtigt als in der deutschen Allgemeinbevölkerung mit 4,09 Punkten. Der PhOX kann eine Gesamtpunktzahl von null bis 100 Punkten erreichen, dabei spiegelt eine höhere Punktzahl eine bessere körperliche Mundgesundheit wider. Der PhOX-Durchschnittsscore lag bei 61,20 Punkten (SD = 5,06) innerhalb einer Spannweite von 22 bis 80 Punkten, sodass eine starke Beeinträchtigung der physischen Mundgesundheit abgeleitet werden konnte (Niekamp et al., 2020).

4.3 Qualitative Bewertung der Studien

Im Folgenden werden die ausgewählten Studien hinsichtlich ihrer Qualität bewertet (Tabelle 3). Sowohl für die neun Querschnittstudien (Mehta et al., 2007; Lane et al., 2009; Pavlis et al., 2010; Geirdal et al., 2014; Wallis et al., 2015; Kohli et al., 2012; Hanisch et al., 2018;

Niekamp et al., 2020; Crossan & O’Connell, 2021), einer Kohortenstudie (Hanisch et al., 2019b), der Fallserie (Shin & Hartnick, 2004) als auch für die drei experimentellen Studien (Hickerson et al., 2009; Koren et al., 2019; Hanisch et al., 2021) wird das Appraisal tool for Cross-Sectional Studies (AXIS-Tool) zur Beurteilung der Qualität von Querschnittsstudien herangezogen. In der Kohortenstudie sowie prospektiven Fallserie hat nur eine einmalige Erhebung der (O)HRQoL stattgefunden, wobei ausschließlich diese von Interesse ist. Die Studie von Hanisch et al. (2019b) ist beispielsweise eine Kohortenstudie, verwendete jedoch einen Querschnittsfragebogen. Daher wurde das AXIS-Tool zur Bewertung der Qualität der Erhebung der (O)HRQoL verwendet. Bei den drei Interventionsstudien wurde der Fokus nur auf die Baseline-Erhebung vor der Intervention gesetzt, weshalb erneut das AXIS-Tool zum Einsatz kam.

Tabelle 3: Qualitätsbewertung der Studien mit dem AXIS-Tool (eigene Darstellung, 2022)

Studie	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
Einleitung														
Waren die Ziele der Studie klar?	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
Methodik														
War das Studiendesign für die angegebenen Ziele geeignet?	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
War der Stichprobenumfang gerechtfertigt?	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	J
War die Ziel-/Referenzpopulation klar definiert? (Ist es klar, um wen es bei der Forschung handelt?)	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
Wurde die Stichprobe aus einer geeigneten Grundgesamtheit gezogen, so dass sie die untersuchte Ziel-/Referenzpopulation genau repräsentiert?	N	J	N	J	U	N	U	N	N	N	J	N	J	J
War das Auswahlverfahren geeignet, um Proband*innen/Teilnehmer*innen auszuwählen, die repräsentativ für die untersuchte Ziel-/Referenzpopulation waren?	N	J	N	J	J	N	U	U	N	J	J	J	J	J
Wurden Maßnahmen ergriffen, um Non-Responder anzusprechen und zu kategorisieren?	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	J
Waren die gemessenen Risikofaktoren und Ergebnisvariablen für die Ziele der Studie geeignet?	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
Wurden die Risikofaktoren und Ergebnisvariablen korrekt gemessen, indem Instrumente/Messungen zuvor erprobt, pilotiert oder veröffentlicht wurden?	J	J	J	J	J	N	J	J	J	J	J	J	J	J
Ist klar, was zur Bestimmung der statistischen Signifikanz und/oder	J	N	J	J	J	U	N	J	J	J	J	J	N	J

Präzisionsschätzungen verwendet wurde? (z. B. p-Werte, Konfidenzintervalle)														
Wurden die Methoden (einschließlich statistischer Methoden) ausreichend beschrieben, damit sie wiederholt werden können?	N	J	J	J	U	J	N	J	J	J	J	J	J	J
Ergebnisse														
Wurden die Basisdaten angemessen beschrieben?	J	J	J	J	N	J	N	J	J	J	J	J	J	J
Gibt die Antwortquote Anlass zu Bedenken hinsichtlich einer Verzerrung durch Nichtbeantwortung?	U	N	N	U	U	U	N	N	U	N	N	N	U	J
Wurden gegebenenfalls Informationen über Non-Responder beschrieben?	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	N	J
Waren die Ergebnisse intern konsistent?	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
Wurden die Ergebnisse für alle in den Methoden beschriebenen Analysen dargestellt?	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
Diskussion														
Wurden die Diskussionen und Schlussfolgerungen der Autor*innen durch die Ergebnisse gerechtfertigt?	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J	J
Wurden die Limitationen der Studie diskutiert?	N	J	J	J	J	J	J	J	J	N	J	J	N	J
Sonstiges														
Gab es irgendwelche Finanzierungsquellen oder Interessenkonflikte, die die Interpretation der Ergebnisse durch die Autor*innen beeinflussen könnten?	U	J	N	N	U	U	U	N	N	U	N	N	U	J
Wurde eine ethische Genehmigung oder die Zustimmung der Teilnehmer*innen eingeholt?	J	J	J	J	J	J	U	J	J	J	J	J	J	J
Anmerkung: J = Ja; N = Nein; U = Unklar														

In allen 14 Studien wurden die Ziele sowie Zielpopulationen eindeutig festgelegt und das Studiendesign war für die angegebenen Ziele geeignet. Allerdings war der Stichprobenumfang ausschließlich in Studie 14 gerechtfertigt, da hier die Stichprobengröße anhand der G*Power 3.1-Software berechnet wurde. In sieben Studien war es zweifelhaft, ob die Stichprobe aus einer adäquaten Grundgesamtheit entnommen wurde, sodass sie repräsentativ für die untersuchte Zielpopulation ist (Mehta et al., 2007; Pavlis et al., 2010; Shin & Hartnick, 2004; Koren et al., 2019; Kohli et al., 2012; Hanisch et al., 2018; Niekamp et al., 2020). Dieser Aspekt ist bei einigen Studien der Tatsache zu verschulden, dass die rekrutierten Teilnehmenden auf ED-Familienkonferenzen teilnahmen und daher ohnehin vorteilhaftere Ressourcen als Hilfe besaßen (Pavlis et al., 2010; Shin & Hartnick, 2004; Kohli et al., 2012).

Dennoch verwendeten fünf Studien eine repräsentative Stichprobe (Lane et al., 2009; Geirdal et al., 2014; Hanisch et al., 2019b; 2021; Crossan & O'Connell, 2021). Das Auswahlverfahren, um dieses Ziel zu erreichen, war fast in denselben Studien geeignet (Lane et al., 2009; Geirdal et al., 2014; Wallis et al., 2015; Hanisch et al., 2018; Crossan & O'Connell, 2021) und nicht geeignet (Mehta et al., 2007; Pavlis et al., 2010; Shin & Hartnick, 2004; Kohli et al., 2012). Bis auf die Studie von Crossan und O'Connell (2021) wurden weder Maßnahmen ergriffen, um Non-Responder anzusprechen oder zu klassifizieren, noch wurden Informationen über Non-Responder beschrieben. Ebenfalls lässt nur die Studie von Crossan und O'Connell (2021) Bedenken bezüglich einer Verzerrung der Ergebnisse aufgrund von Nichtbeantwortung zu. Für alle Studien erscheinen die gemessenen Risikofaktoren sowie Ergebnisvariablen für die Zwecke der Studie passabel. Außer in der Studie von Shin und Hartnick (2004) wurden die Risikofaktoren und Outcomes korrekt gemessen, indem die Instrumente oder Messungen bereits pilotiert, veröffentlicht oder erprobt wurden.

Weiterhin kann gesagt werden, dass in den Studien von Lane et al. (2009), Hickerson et al. (2009) und Hanisch et al. (2021) nicht verständlich ist, was zur Bestimmung der statistischen Signifikanz und/ oder Präzisionsschätzungen benutzt wurde, da beispielsweise die Studien von Lane et al. (2009) und Hanisch et al. (2021) nur Mittelwerte und SD für die Ergebnisdarstellung verwendeten, jedoch keine Konfidenzintervalle, p-Werte oder statistische Tests. Elf Studien skizzierten ihre Methoden (inklusive statistischer Methoden) genügend, damit die Ergebnisse repetiert werden können (Lane et al., 2009; Pavlis et al., 2010; Geirdal et al., 2014; Shin & Hartnick, 2004; Koren et al., 2019; Crossan & O'Connell, 2021).

Bis auf die Studien von Wallis et al. (2015) und Hickerson et al. (2009) wurden in allen ausgewählten Studien die Basisdaten, wie zum Beispiel demografische Informationen über die Stichprobe, aufgenommen. Zudem zeigten die Ergebnisse in allen Studien eine interne Konsistenz und die in dem Methodenteil aufgenommen Analysen. Des Weiteren rechtfertigten die Ergebnisse aller Studien auch die Diskussionen und Schlussfolgerungen der Autor*innen. Die Einschränkungen der jeweiligen Studien wurden nur in wenigen Studien nicht aufgegriffen (Mehta et al., 2007; Hanisch et al., 2018; 2021). In einigen Studien können Finanzierungsquellen oder Interessenkonflikte, welche sich auf die Ergebnisinterpretation durch die Autor*innen auswirken könnten, ausgeschlossen werden (Pavlis et al., 2010; Geirdal et al., 2014; Koren et al., 2019; Kohli et al., 2012; Hanisch et al., 2019b; Niekamp et al., 2020). Dennoch ist dies in zwei Studien durchaus möglich (Lane et al., 2009; Crossan & O'Connell, 2021). In anderen Studien besteht bisher Unklarheit darüber (Mehta et al., 2007; Wallis et al., 2015; Shin & Hartnick, 2004; Hickerson et al., 2009; Hanisch et al., 2018; 2021). Überdies wurde bis auf die Studie von Hickerson et al. (2009) in allen Studien eine ethische Genehmigung oder die Zustimmung der Teilnehmenden eingeholt.

5 Diskussion

Das Ziel der Thesis ist es, einen Beitrag zur Beantwortung der Frage, wie die HRQoL von Patient*innen mit ED ist, zu leisten. Hierfür wurden anhand einer Literaturrecherche auf drei Datenbanken sowie unter Anwendung von Ein- und Ausschlusskriterien 14 Studien eingeschlossen. Es wurden acht Studien zur HRQoL und sechs Studien zur OHRQoL gefunden.

5.1 Diskussion der Studienergebnisse

Im Rahmen dieser Bachelorarbeit haben die Ergebnisse der Forschung gezeigt, dass die HRQoL von Patient*innen mit ED, je nach Krankheitsform und Krankheitsschwere, unterschiedlich beeinträchtigt sein kann. In einigen Studien präsentierten die Ergebnisse eine große Einschränkung der (O)HRQoL und in anderen wiederum eine geringere. Insbesondere ist die OHRQoL der Erkrankten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung belastet. Jedoch erweist sich eine Zusammenfassung der Studienergebnisse auf Basis der unterschiedlichen Messinstrumente und verschiedenen einkalkulierten ED-Subtypen als kompliziert. Allerdings lassen sich einige Aussagen aus den Ergebnissen der Studien ableiten. Ältere ED-Betroffene schienen in allen vier Ergebniskategorien eine größere Beeinträchtigung bezüglich ihrer HRQoL und OHRQoL wahrzunehmen als jüngere (Lane et al., 2009; Mehta et al., 2007; Kohli et al., 2012; Hanisch et al., 2018). Hinsichtlich des Geschlechts wurden keine Unterschiede in den HRQoL-Werten erforscht. Wohingegen erwachsene Frauen mit ED eine niedrigere OHRQoL aufwiesen als Männer mit ED (Hanisch et al., 2018). In Anbetracht der pädiatrischen OHRQoL-Werte wurde ersichtlich, dass zwei Studien widersprüchliche Befunde aufwiesen (Kohli et al., 2012; Crossan & O'Connell, 2021). Angesichts der Messmethoden hatten die krankheitsspezifischen im Vergleich zu den generischen Instrumenten niedrigere HRQoL-Werte erfasst.

Hinsichtlich der kindlichen HRQoL von Patient*innen mit ED kann behauptet werden, dass diese eine eher geringe Beeinträchtigung erleiden (Lane et al., 2009; Pavlis et al., 2010; Shin & Hartnick, 2004). Insgesamt lagen die Durchschnittswerte der Elternberichte im Normbereich oder knapp unter der Grenze des Normbereichs der Lebensqualitätsmessinstrumente. Die Eltern oder Bezugspersonen der betroffenen Kinder schienen nur eine leichte negative HRQoL wahrzunehmen. Die selbstberichteten Ergebnisse der pädiatrischen ED-Patient*innen schienen, sowohl mittels generischen als auch krankheitsspezifischen Instrumenten, im geringen Ausmaß unterhalb der Normwerte zu liegen und somit die HRQoL in geringem Maße zu verschlechtern. Insbesondere die psychosoziale Gesundheit und die Schulfunktion wiesen auf ein Risiko für eine Beeinträchtigung hin (Lane et al., 2009). Die kindsberichtete Lebensqualität scheint gegenüber der Elternberichte niedriger

zu sein. Hingegen schätzten Eltern bei anderen pädiatrischen chronischen Erkrankungen, wie zum Beispiel Krebs oder Herzerkrankungen, häufig die HRQoL ihrer Kinder niedriger ein (Upton et al., 2008). Dies kann daran liegen, dass die ED eine seltene Erkrankungsgruppe abbildet und Eltern folglich (im Vergleich zu bekannten chronischen Erkrankungen) wenig Wissen über das Ausmaß der Symptome auf das psychosoziale Wohlbefinden des Kindes besitzen. Für Eltern könnte auch die objektive Bewertung unabhängig vom subjektiven Erleben eine Herausforderung sein (Storck, 2020). Demnach kann die Unterschätzung der Eltern darauf zurückzuführen sein.

Anknüpfend an diesem Aspekt sind die phänotypischen Merkmale der Krankheit, darunter Haar-/Nagel- und Zahnanomalien, relevant. Denn diese könnten der Grund dafür sein, dass die Kinder mit ihrem Erscheinungsbild durch außenstehende Personen, zum Beispiel gleichaltrige Schüler*innen, negativ konfrontiert werden. Die charakteristischen Merkmale des Phänotyps bei ED sind, abhängig vom Krankheitsbild, in der Studienpopulation aller inkludierter Studien dieser Arbeit vertreten. In der Studie von Pavlis et al. (2010) hatten die Symptome der ED, im Gegensatz zu den sozialen und emotionalen Folgen, die höchste Auswirkung auf die Lebensqualität. Vermutlich beeinflussen die Symptome nicht nur die funktionellen, sondern auch die ästhetischen Aspekte, welche auf die HRQoL einwirken. Bei anderen Erkrankungen, durch die das Erscheinungsbild von der Norm abweicht, spielt der Phänotyp eine bedeutsame Rolle. So ist die HRQoL von Betroffenen mit Akne oder Akromegalie aufgrund ihres Aussehens stark belastet (Marron et al., 2019; Webb, 2006). Auch schienen ältere Teilnehmer*innen mehr negative Auswirkungen auf ihre HRQoL zu empfinden im Gegensatz zu jüngeren (Lane et al., 2009). Dies kann daran liegen, dass die phänotypischen Merkmale der ED, wie zum Beispiel die Zahn- und Haaranomalien, mit zunehmendem Alter sichtbarer werden und somit die HRQoL beeinträchtigen. Die abnehmende HRQoL mit zunehmendem Alter ist auch ein Phänomen in der Allgemeinbevölkerung (Michel et al., 2009). Die Beschreibung einer altersabhängigen HRQoL korrespondiert mit der psychologischen Hypothese, die besagt, dass Heranwachsende während der Bewältigung ihrer Pubertät oftmals mit Konflikten konfrontiert werden (Hampel, 2007; Plancherel & Bolognini, 1995). Hinzukommend zu den gesundheitlichen Problemen würde dies die Diskrepanz unter den Altersgruppen erklären.

Weiterhin wurde eine signifikant positive Korrelation zwischen dem Schweregrad der Hypohidrose und dem CDLQI ersichtlich. Infolgedessen besitzt die Hypohidrose ein großes Ausmaß an Einfluss auf die Lebensqualität (Pavlis et al., 2010). Die Hypohidrose beansprucht durch die Gefahr einer Überhitzung eine fortlaufende Planung im Alltag der Betroffenen. Im Falle einer Hitzeintoleranz wird empfohlen, sowohl auf eine von außen einwirkende Kühle, wie beispielsweise Klimaanlage oder Kühlkleidung, als auch auf eine adäquate Wasserzufuhr zu achten (Pavlis et al., 2010 zitiert nach: Tanner, 1988).

Die HRQoL der erwachsenen ED-Patient*innen befand sich ebenfalls anhand fast aller generischen Erhebungsmethoden im Normbereich (Mehta et al., 2007; Pavlis et al., 2010; Geirdal et al., 2014). Die HRQoL wurde als sehr gut bewertet, zumal das physische Maß des SF-36 besser als die der Normbevölkerung war (Geirdal et al., 2014). Die psychische Komponente der HRQoL ist jedoch beeinträchtigt als die der Norm und Vergleichserkrankungen in der Studie von Geirdal et al. (2014).

Ältere Erwachsene über 30 Jahren gaben eine stärkere emotionale Belastung an im Gegensatz zu jüngeren Erwachsenen, die unter 30 Jahren waren (Mehta et al., 2007). Dieses Ergebnis ist übereinstimmend mit den Erkenntnissen aus früheren Studien über den Zusammenhang zwischen dem Alter und der HRQoL (Clark et al., 2003; Bogart & Irvin, 2017; Etxeberria et al., 2019).

Die HRQoL der Stichprobe der Studie von Wallis et al. (2015) entspricht dem von Patient*innen mit Herzerkrankungen (Sullivan & Ghushchyan, 2006). In dieser Studie wurde festgestellt, dass Schmerzen statistisch signifikant mit dem EQ-5D-Index korrelieren und folglich eine starke Beeinträchtigung auf den Alltag von Patient*innen in allen PC-Untergruppen von PC besitzen. Auch Koren et al. (2019) erforschten eine eher beeinträchtigte HRQoL unter der Suberkrankung PC. Jedoch zeigte sich eine signifikante Verbesserung der HRQoL mittels Btx-Injektionen. Dies war größtenteils auf das verminderte Schmerzempfinden der Betroffenen zurückzuführen (Koren et al., 2019). Mit den hautkrankheitsspezifischen Fragebögen wurde erkannt, dass die HRQoL von erwachsenen ED-Betroffenen leicht bis stark eingeschränkt war (Pavlis et al., 2010; Hickerson et al., 2009). Infolge der Ergebnisse des CDLQI und Skindex-29 wurden für beide der in dieser Arbeit unterteilten Altersgruppen erkannt, dass die HRQoL vor allem durch die Symptome der ED beeinflusst wird, anstelle durch die Einwirkung der psychosozialen Folgen (Pavlis et al., 2010).

Trotz der erschwerten Zusammenfassung der Studienergebnisse aufgrund der unterschiedlichen Messmethoden und Ergebnissen, lässt sich schlussfolgern, dass die HRQoL der Betroffenen mit ED mittels generischer Messinstrumente kaum Unterschiede zu Vergleichsgruppen aufzeigte und sogar teilweise bessere Werte als die der US-Allgemeinbevölkerung vorwies (Mehta et al., 2007; Pavlis et al., 2010; Geirdal et al., 2014). Eine weitere Gemeinsamkeit der inkludierten Studien besteht darin, dass die krankheitsspezifische Messung der HRQoL eine leichte Beeinträchtigung, insbesondere aufgrund der Symptomatik der ED, bei den Betroffenen hervorrief (Lane et al., 2009; Pavlis et al., 2010; Shin & Hartnick, 2004). In zwei Studien war die krankheitsspezifisch gemessene HRQoL sogar stark beeinträchtigt. Dabei handelt es sich bei den beiden Studien um Interventionsstudien (Hickerson et al., 2009; Koren et al., 2019). Vermutlich ist die Diskrepanz bei den Messmethodenarten darauf zurückzuführen, dass die Auswirkungen der Symptome der ED nicht

mittels generischer Mittel ausreichend erfasst werden, sodass die HRQoL besser bewertet wird als mit krankheitsspezifischen Instrumenten. Demnach könnten krankheitsspezifische Messungen empfindlicher für Merkmale der ED reagieren. Bereits Fayers und Machin (2016) machten auf diesen Nachteil von generischen Messinstrumenten aufmerksam. Eine weitere Vermutung für diesen Unterschied ist, dass die Studienteilnehmenden in den Studien mit krankheitsspezifischen Messinstrumenten stärker ausgeprägtere Symptome und deshalb eine beeinträchtigte HRQoL vorweisen. In der Literatur sind chronische Erkrankungen, gemessen mit generischen Instrumenten, mit einer verminderten HRQoL vorzufinden, aber auch hier sind die Differenzen zu der gesunden Vergleichsgruppe nicht allzu groß (Ellert et al., 2005). Als Vergleich mit einer anderen chronischen Erkrankungsgruppe wurden seltene erbliche Stoffwechselerkrankungen herangezogen. Auch hier präsentierte der Einsatz von vielen generischen HRQoL-Messinstrumenten, darunter der SF-36, keine Beeinträchtigung der Erkrankungsgruppe im Vergleich zur Kontrollpopulation (Pascoal et al., 2018). Jedoch zeigten auch die krankheitsspezifischen Messungen eine gute HRQoL bei Patient*innen derselben Erkrankungsgruppe (Bosch et al., 2015; Douglas et al., 2013). Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass die Messung der HRQoL bei ED-Betroffenen die Heranziehung weiterer Studien erfordert, um Rückschlüsse auf den Zusammenhang mit der Messmethode zu ziehen.

In Relation hierzu zeigten alle sechs Studien zur OHRQoL eindeutige Ergebnisse. Die OHRQoL von pädiatrischen ED-Betroffenen ist mehr benachteiligt als bei gesunden Kindern (Crossan & O'Connell, 2021). Zahlreiche Studien aus der Literatur, die sich mit der OHRQoL von Kindern mit oralen Erkrankungen beschäftigten, verifizieren diesen Befund in der Gegenüberstellung mit der Allgemeinbevölkerung (Gherunpong et al., 2004; Castro et al., 2011; Kumar et al., 2017).

In der Studie von Crossan und O'Connell (2021) zeigten Jungen im Gegensatz zu Mädchen eine niedrigere OHRQoL. In Kontrast dazu zeigte die Studie von Kohli et al. (2012) eine statistisch signifikant stärkere emotionale Belastung bei Mädchen mit ED im Vergleich zu Jungen. Eine Erklärung hierfür kann sein, dass Mädchen kulturell bedingt sensibler als Jungen und folglich besorgter um ihr Erscheinungsbild sowie ihre Gesundheit sind. Das Ergebnis von Kohli et al. (2012) wurde bereits durch frühere Studien über orofaziale Erkrankungen bestätigt (Klassen et al., 2018; Friedlander et al., 2019). Auch innerhalb von diversen Forschungen über die OHRQoL in der pädiatrischen Allgemeinbevölkerung wurde festgestellt, dass Mädchen mit einer signifikant niedrigeren OHRQoL assoziiert werden (Michel et al., 2009; Ellert et al., 2014; Moghaddam et al., 2020; de Paula et al., 2013; Piovesan et al., 2010). In anderen Studien hatte das Geschlecht bei Kindern wiederum keinen signifikanten Einfluss auf die HRQoL oder OHRQoL, wobei diese Studien kleinere Stichprobengrößen

umfassten (Bos & Prahl, 2011; Sundell et al., 2017). Einerseits kann der widersprüchliche Befund über die Geschlechterdifferenz in der vorliegenden Arbeit die Ergebnisse aus der Literatur bestätigen, die ebenfalls gegensätzliche Resultate veröffentlichten. Andererseits ist in der Literatur überwiegend das Ergebnis vertreten, dass Jungen eine signifikant bessere OHRQoL besitzen als Mädchen, sodass dieses Review Widersprüche hinsichtlich der Belastung der OHRQoL zwischen den Geschlechtern aufdecken konnte.

Ein weiterer Punkt zur Diskussion betrifft das Alter. Ältere Personen mit ED nahmen statistisch signifikant mehr funktionelle Probleme wahr als jüngere Personen ($p = 0,04$). Diese Differenz kann darin begründet sein, dass die älteren Erkrankten sich den funktionellen Problemen bewusster sind und sich nicht an die Kau- und Sprachproblemen gewöhnt haben, mit denen sie über eine größere Zeitspanne konfrontiert wurden (Kohli et al., 2012). Insgesamt gaben die Betroffenen von ED eine bessere OHRQoL an als ihre Eltern oder anderen Bezugspersonen, jedoch war dieser Unterschied nicht statistisch signifikant ($p > 0,05$). Vermutlich konnte keine statistische Signifikanz aufgrund der kleinen Studienpopulation ($n = 35$) festgestellt werden (Kohli et al., 2012). Auch in der Literatur stimmen die Bewertungen der OHRQoL von Kindern und deren Eltern nicht überein (Barbosa & Gavião, 2008). Die mütterliche Wahrnehmung der Auswirkungen oraler Krankheiten auf die OHRQoL war in der kanadischen Studie von Jokovic et al. (2003) günstiger als die ihrer Kinder. Dieser Befund differenziert sich von der Erkenntnis in der Studie von Kohli et al. (2012), in der die kindsberichtete OHRQoL besser bewertet wurde. Die Unterschiede zwischen den Kinder- und Elternberichten könnten daran liegen, dass die Eltern insbesondere das psychosoziale Wohlbefinden ihrer Kinder nur durch eine Einschätzung bewerten können und wahrscheinlich wenig Wissen über die Auswirkungen auf die OHRQoL ihrer Kinder besitzen. Trotz dessen sind Elternberichte für die vollständige Bewertung der OHRQoL wertvoll (Barbosa & Gavião, 2008).

Mithilfe des OHIP-14 konnte die OHRQoL der erwachsenen ED-Patient*innen als stark beeinträchtigt und geringer als die der deutschen Normbevölkerung beschrieben werden (Hanisch et al., 2018; 2019b; 2021; Niekamp et al., 2020). Auch die körperliche Mundgesundheit war stark beeinträchtigt. Es wurde bestätigt, dass die OHRQoL mit der Anzahl vorhandener Zähne zusammenhängt, sodass eine geringere Zahnanzahl gleichzeitig die OHRQoL negativ determiniert (Niekamp et al., 2020). Auf Grundlage dessen kann konkludiert werden, dass neben der Funktionalität, vermutlich auch das Erscheinungsbild für Patient*innen mit ED eine enorme Relevanz für ihre OHRQoL besitzt. Sodass sie durch die geringe Zahnanzahl ihre Ästhetik im Mundbereich beeinflusst sehen könnten.

In der Studie von Hanisch et al. (2018) haben sich keine Unterschiede zwischen den beiden Hauptformen der ED gezeigt ($p = 0,93$). Weibliche Personen wiesen aber eine niedrigere

OHRQoL als männliche Personen auf ($p = 0,20$), obwohl letztere eine schwerwiegendere Oligodontie widerfahren (Hanisch et al., 2018). Möglicherweise kann geschlussfolgert werden, dass die OHRQoL von Frauen mit mehrfachen Zahnnichtanlagen negativer empfunden wird als von Männern. Auch bei anderen chronisch erkrankten Patient*innen, wie zum Beispiel bei Herz-Kreislauf-Patient*innen, präsentieren Frauen eine signifikant geringere OHRQoL als Männer (Molania et al., 2021). Begründet kann dieser Befund zum einen damit, dass Frauen sich öfter über gesundheitliche Probleme beschweren als Männer (Macintyre et al., 1999). Zum anderen könnte dieses Resultat mit dem erhöhten Stresslevel vor sowie nach der Menopause bei Frauen zusammenhängen. Denn frühere Untersuchungen verdeutlichen die Wirkung des psychischen Stresses auf die OHRQoL (Lozano et al., 2012). Darüber hinaus ist in der Allgemeinbevölkerung bekannt, dass Männer eine bessere HRQoL besitzen als Frauen (Ellert et al., 2005). Auch innerhalb seltener Erkrankungen ist dieses Phänomen vertreten (Bogart & Irvin, 2017). Dieses Ergebnis ist widersprüchlich zu der Studie von Sigurdardottir et al. (2021), in der herausgefunden wurde, dass Männer mit der seltenen Erkrankung Morbus Fabry eine signifikant niedrigere HRQoL besaßen als Frauen.

Des Weiteren stellt das Alter einen weiteren Ansatz zur Diskussion dar. Ältere Erwachsene gaben deutlich schlechtere OHRQoL-Werte an als jüngere Erwachsene. Dabei waren die beobachteten Unterschiede statistisch nicht signifikant (Hanisch et al., 2018). In einer anderen Studie wurde jedoch keine Korrelation zwischen den OHIP-Scores und dem Geschlecht ($p = 0,781$) oder Alter ($p = 0,527$) der Stichprobe beobachtet.

Dafür wird die OHRQoL bei der erschwerten Zahnärzt*insuche ($p = 0,001$) und der Unzufriedenheit mit dem Gesundheitssystem ($p = 0,007$) statistisch signifikant negativ beeinflusst. Eine Begründung hierfür kann die komplizierte zahnärztliche Therapie mit zum Beispiel Implantaten oder Prothesen sein, die bei einigen Betroffenen mit multiplen Zahnnichtanlagen erforderlich ist (Hanisch et al., 2019b). Überdies hat sich festgestellt, dass bezüglich einer prothetischen Versorgung eine festsitzende Versorgung die OHRQoL stärker verbessert als eine herausnehmbare Versorgung (Hanisch et al., 2021). Aber auch hier ist dieser Zusammenhang nicht mit einer statistischen Signifikanz gerechtfertigt. Trotz dieser Studienschwäche wurde eingeräumt, dass dieser positive Zusammenhang zugunsten der OHRQoL eine festsitzende Versorgung an bereits jungen Erwachsenen im ungefähren Alter zwischen 18 und 22 Jahren legitimiert (Hanisch et al., 2021).

Die Ergebnisse dieser Literaturübersicht stimmen teilweise mit der Literatur im Hintergrundteil überein. Hinsichtlich der HRQoL hat sich in dieser Arbeit herauskristallisiert, dass diese sich mittels generischer Messinstrumente tatsächlich den Normwerten der Allgemeinbevölkerung annähern oder knapp unter diesen Werten liegen. Dagegen zeigten

krankheitsspezifische Messinstrumente bei Patient*innen mit ED weitaus schlechtere Werte in Bezug auf die HRQoL im Vergleich zu generischen Messinstrumenten. Die im Hintergrundteil dieser Arbeit herangezogenen Studien zur HRQoL und ED sind identisch mit den beinhalteten ausgewählten Studien, sodass die Befunde aus der Literatur durch die vorliegende Arbeit bestätigt werden können (Lane et al., 2009; Geirdal et al., 2014). Angesichts der OHRQoL hat sich in der Literatur sowohl bei Studien mit seltenen Erkrankungen (Bohner et al., 2019; Hanisch et al., 2019a) als auch speziell mit ED (Hanisch et al., 2019b) unter anderem mittels OHIP-14 festgestellt, dass diese gegenüber der Durchschnittsbevölkerung beeinträchtigt ist. Hierbei wurden erneut die gleichen Studien recherchiert. Interessanterweise wurden auch die Befunde verifiziert, dass ein kieferorthopädischer Behandlungsbedarf signifikant mit einer verringerten OHRQoL korreliert (Kunz et al., 2018) oder eine erhöhte Zahnanzahl die OHRQoL begünstigt (Tan et al., 2016; Lahti et al., 2008). Weiterhin sind gegensätzliche Befunde zufolge der Literatur im Hintergrundteil dieses Reviews anzuführen. Die HRQoL bei Personen mit seltenen Erkrankungen zeigte sich eindeutig beeinträchtigt als die der Referenzpopulation (Bogart & Irvin, 2017). Dabei kann dies in einigen inkludierten Studien nicht befürwortet werden (Mehta et al., 2007; Pavlis et al., 2010).

Hinsichtlich der HRQoL bei Patient*innen mit seltenen Erkrankungen erweist sich in der Literatur ein signifikant negativer Effekt (Rajmil et al., 2010, S. 254). Im Kontext der HRQoL von seltenen Erkrankungen kann die vorliegende Arbeit die bisherigen Befunde in der Literatur zum einen bestätigen, da die krankheitsspezifischen Messungen eine beeinträchtigte HRQoL bei Betroffenen der ED vorzeigten. Zum anderen kann die Arbeit diese widerlegen, da die generische Messung keine beeinträchtigte HRQoL vorweist. Im Vergleich zu anderen seltenen Erkrankungen, wie beispielsweise des Hyperinsulinismus oder der angeborenen Stoffwechselstörungen vom Intoxikationstyp, besteht auf Grundlage der Studienanzahl von vier und elf inkludierten Studien ein akzeptables Forschungsinteresse bezüglich ED (Kristensen et al., 2021; Zeltner et al., 2014). In Gegenüberstellung zu anderen seltenen Erkrankungen, wie zum Beispiel Mukoviszidose oder dem Marfan-Syndrom, besteht allerdings mehr Forschungsbedarf zur HRQoL bei ED (Abbott & Hart, 2005; Velvin et al., 2019). Grundsätzlich stehen alle Literaturübersichten der erwähnten seltenen Erkrankungen hinsichtlich eines Aspektes im Einklang. Der Vergleich der Ergebnisse der gefundenen Studien zur HRQoL erwies sich anhand der verschiedenen methodischen Ansätze und Populationen als schwierig. Diese seltenen Krankheiten vereinen auch die Gemeinsamkeit der Divergenz inhaltlicher Ergebnisse zur HRQoL. Diese Uneinheitlichkeit in den Studien ist auch in der vorliegenden Arbeit erkennbar und erschwert Schlussfolgerungen zur HRQoL bei Patient*innen mit ED.

5.2 Diskussion der Studienmethoden

Angesichts der methodischen Vorgehensweise und angewendeten methodischen Analysen der einbezogenen Studien werden nachfolgend die Einschränkungen dieser diskutiert. Im Allgemeinen kann gesagt werden, dass die Studienqualität insgesamt und speziell die methodische Qualität mangelhaft ist. Sehr wenige Studien vollzogen eine Berechnung als Rechtfertigung für ihren Stichprobenumfang. Auch repräsentiert die Stichprobe in den meisten Studien nicht die Zielpopulation, sodass ein Selektionsbias nicht auszuschließen ist (Mehta et al., 2007; Pavlis et al., 2010; Shin & Hartnick, 2004; Koren et al., 2019; Kohli et al., 2012; Hanisch et al., 2018; Niekamp et al., 2020). Ein weiterer Qualitätsmangel ist auf die fehlende Berücksichtigung von Non-Respondern (Nichtbeantwortung) zurückzuführen, da nur die Studie von Crossan und O'Connell (2021) dieser Beachtung schenkte. Hier wurde erwähnt, dass die hohe Ablehnungsrate an der Studie auf eine Teilnahmeverzerrung führen könnte (Crossan & O'Connell, 2021).

Als potenzielle Einschränkung der Methode einiger Studien kann auch die Auswahlverzerrung durch das Auswahlverfahren sein. In der Studie von Mehta et al. (2007) wurden Teilnehmenden rekrutiert, die zuvor an der National Foundation for Ectodermal Dysplasias (NFED)-Konferenz teilnahmen, sodass eine hohe Wahrscheinlichkeit besteht, dass diese ED-Patient*innen aus besonders motivierten Familien mit vorteilhafter sozialer Hilfe herkommen. Diese Begründung kann die hohen SF-8-Scores erklären (Mehta et al., 2007). Ebenso konnten die sehr vorteilhaften Lebensqualitätswerte der Studie von Pavlis et al. (2010) durch eine Auswahlverzerrung beeinflusst sein. Auch hier beteiligten sich die Teilnehmenden zuvor an den regionalen sowie nationalen NFED-Konferenzen und könnten demnach über günstigere Bewältigungsressourcen verfügen. Die Bewältigungsfähigkeit kann einen Einfluss auf die Lebensqualität einüben, sodass an der Erkrankung gewöhnte Betroffene vorteilhafter auskommen als Personen, die kürzlich erkrankt sind (Pavlis et al., 2010).

In der Studie von Shin und Hartnick (2004) kann ein Freiwilligen-Bias auftreten, da Personen, welche bereits in Betracht zogen otologische Beschwerden zu besitzen, eher an der Studie teilnahmen. Der Freiwilligen-Bias kann aufgrund der involvierten willkürlichen Stichprobe ebenso in der Studie von Kohli et al. erscheinen. Die freiwillige Bereitschaft an der Teilnahme der Studie ist bei gebildeten und motivierten Personen höher. Die fehlenden Informationen über den sozioökonomischen Status, die soziokulturelle Zugehörigkeit, Familienverhältnisse und weitere Störvariablen schränken die Transparenz der Studie ein (Kohli et al., 2012). Hingegen zeigten Geirdal et al. (2014) durch ihr akzeptables Auswahlverfahren (Einladung aller im TAKO-Zentrum eingetragenen Patient*innen mit

Oligodontie/ED), dass die in ganz Norwegen verteilte Stichprobe die norwegische Zielpopulation entsprechend repräsentierte.

Eine weitere Limitierung ist die Auswahl des Studiendesigns, da in neun Studien und folglich hauptsächlich ein Querschnittsdesign verwendet wurde, obgleich dieses Design nachteilig für ihren niedrigen Evidenzlevel bekannt ist (Latza, 2009). Denn durch die Zeitbeschränkung, welche dem Querschnittscharakter zu verschulden ist, war keine Verfolgung von möglichen Parameteränderungen und demnach keine Kausalitätsnachweise realisierbar (Geirdal et al., 2014). Hierbei konnten in der Studie von Kohli et al. keine altersabhängigen Differenzen beobachtet werden, sodass keine generalisierten Daten zustande kamen. Sofern altersabweichende Zahlen gemessen wurden, würde dies auf das Resultat der Expansion des CPQ11–14 auf eine juvenile Population hindeuten. Für diese Population wurde das Instrument nicht validiert, obwohl dies begrifflich wäre. Demnach wurden die Daten nach Altersgruppen aufgeteilt, sodass Gegenüberstellungen mit gleichaltrigen Betroffenen ähnlicher Erkrankungen umgesetzt werden konnten (Kohli et al., 2012).

Zudem hatten alle Studien, bis auf die Studie von Crossan und O'Connell (2021), keine alters- und geschlechtsspezifischen Kontrollgruppen, womit die Vergleichbarkeit der (statistischen) Ergebnisse und insbesondere erzielten Punktzahlen erschwert wurde. Zukünftige Vergleiche könnten unter Anwendung der Resultate von anderen Studien mit demselben Outcome bei nahverwandten erkrankten Kindern oder veröffentlichten Instrumentennormen durchgeführt werden (Lane et al., 2009). Diesbezüglich ist erwähnenswert, dass der, in der Studie von Pavlis et al. (2010), Hanisch et al. (2019b) und Niekamp et al. (2020), applizierte Normwert der amerikanischen Allgemeinbevölkerung seit ungefähr zwei Jahrzehnten nicht mehr erneut erhoben und somit nicht aktualisiert wurde (John & Micheelis, 2003). Jedoch besteht durchaus die Gefahr einer strukturellen Veränderung in der Bevölkerung, sodass auch die Werte möglicherweise bei einer erneuten Untersuchung anders ausfallen könnten und somit eine realitätstreue Vergleichbarkeit gewährleisten.

Ein weiterer diskussionswürdiger Aspekt betrifft den kleinen Stichprobenumfang und damit die Repräsentativität. Hierdurch konnten in den meisten Studien keine statistisch signifikanten Schlussfolgerungen gezogen werden. In beinahe allen Studien mit Ausnahme der Studien von Hanisch et al. (2019b) sowie Crossan und O'Connell (2021) beträgt dieser eine Personenanzahl von weniger als 100. Wallis et al. (2015) konnten 35 Teilnehmenden untersuchen. Mehta et al. befragten nur 28 ED-Patient*innen mit dem SF-8. In einem noch kleineren Rahmen ($n = 3$) wurde die Studie von Hickerson et al. (2009) durchgeführt. Viele statistische Analysen setzen eine große Stichprobe als Voraussetzung, welche in vielen Studien nicht gegeben und somit nicht vollzogen werden konnte (Hanisch et al., 2018; Koren

et al., 2019). Demgegenüber sollte bedacht werden, dass es sich bei der ED um eine seltene Erkrankung handelt und die Prävalenz sehr gering ist, sodass ein kleiner Stichprobenumfang gerechtfertigt ist.

Die enorm begrenzte Anzahl an Untersuchungspersonen könnte für die schwache Korrelation zwischen der Erkrankungsschwere und den CDLQI-Scores in der Studie von Pavlis et al. (2010) verantwortlich sein. Zudem wäre es für den Vergleich zwischen den Formen der ED relevant, eine angemessen große Stichprobe für die stärker ausgeprägten ED-Subtypen (AEC, EEC etc.) heranzuziehen, da diese wahrscheinlich die Lebensqualität intensiver negativ beeinflussten (Pavlis et al., 2010). Der Einbezug aller ED-Subtypen in die Studienpopulation stellt sich aufgrund der Vielzahl als große Herausforderung dar. Dennoch wurden in der Studie von Shin und Hartnick (2004) zumindest die zwei Hauptformen der ED (hypohidrotische und hidrotische ED) vertreten. Dessen ungeachtet verkörpern die 18 Teilnehmenden in der Studie von Lane et al. (2009) trotz des geringen Umfangs einen signifikanten Anteil der Grundgesamtheit von Kindern mit AEC-Syndrom. Im Hinblick auf den seltenen Charakter der Erkrankung ist auch der Stichprobenumfang ($n = 21$) in der Studie von Niekamp et al. (2020) als genügend zu betrachten. Überdies zeigen auch die suggestiven Resultate von Kohli et al. (2012), dass eine kleine Teilnehmendenzahl ($n = 35$) nicht schwerwiegend bedeutungslose Studienergebnisse hervorführen.

Eine weitere methodische Schwäche ist in der Studie von Mehta et al. (2007) zu finden. Die einzelnen mittleren Scores der acht Skalen des SF-8 wurden graphisch dargestellt. Obwohl im Ergebnisteil der Studie erwähnt wurde, dass wahrscheinliche altersspezifische Unterschiede in der Lebensqualität weiter untersucht werden, wurde dies nicht ausgeführt. Zudem wurde kein durchschnittlicher Gesamtscore berechnet, sodass dies die Vergleichbarkeit zwischen diesem und anderen Studienergebnissen erschwert (Mehta et al., 2007). In einer weiteren Studie wurden zwar Mittelwert und SD berechnet, jedoch keine statistische Signifikanz (Hanisch et al., 2021). In einer anderen Studie haben die Autor*innen selbst die Heranziehung von Skalen zur Lebensqualitätsmessung als studieneinschränkend empfunden (Niekamp et al., 2020). Die fehlende Validierung des verwendeten Fragebogens innerhalb der Zielpopulation in der Studie von Shin und Hartnick (2004) stellt ebenfalls eine methodische Schwäche dar. Folglich sind weiterführende Vergleiche durch andere Studien nicht realisierbar. Zudem kann die fehlende klinische Überprüfung der Studienteilnehmenden in der Studie von Hanisch et al. (2019b) als potenzielle Fehlerquelle angesehen werden. Dafür wurden diesbezüglich die in der Studie von Geirdal et al. (2014) integrierten Selbstbeurteilungsfragebögen zuvor validiert.

Zu den methodischen Stärken kann die lokale Zahnuntersuchung der Teilnehmenden in der Studie von Crossan und O'Connell (2021) gehören, sodass die Stichprobe repräsentativer für die betroffene Population in Irland erscheint. Kohli et al. (2012) vermitteln einen umfassenden Eindruck darüber, inwiefern Eltern stellvertretend für ihre Kinder die OHRQoL beschreiben können. Dies stellt einen informativen Zugewinn an wertvollen Erfahrungen.

Weiterhin ist anzumerken, dass in der Studie von Crossan und O'Connell die disproportionale Geschlechterverteilung und die alleinige Beleuchtung der elterlichen Perspektive auf die OHRQoL potenzielle Studieneinschränkungen illustrieren. In Anbetracht der genetischen Vererbung von ED ist die ungleiche Anzahl an weiblichen und männlichen Teilnehmenden der Studie nicht verwerflich zu betrachten (Crossan & O'Connell, 2021).

5.3 Limitationen

Die vorliegende Literaturübersicht unterliegt einigen Limitationen, die nachfolgend erläutert werden. Zunächst ist anzumerken, dass vermutlich weitere Studien in Bezug auf die dargelegte Thematik existieren, jedoch aufgrund der begrenzten Datenbankauswahl (PubMed, Web of Science und LIVIVO) und der Suchstrings keine Berücksichtigung fanden. Denn die verwendeten Suchstrings beinhalten nur 13 der ungefähr 200 existierenden Subtypen der ED. Anknüpfend daran ist als weitere Einschränkung anzumerken, dass die Suchstrings nicht überarbeitet wurden, nachdem das Konzept der OHRQoL als Einschlusskriterium in die Recherche miteinbezogen wurde. Somit fand die OHRQoL keine Berücksichtigung im Suchstrang, wodurch wahrscheinlich die Ergebnistreffer weiter eingeschränkt wurden.

Der Suchstrang inkludierte Synonyme für das Konzept der HRQoL (well-being, subjective health, psychosocial health und mental health). Dessen ungeachtet wurden nur Studien final eingeschlossenen, in denen konkret die (O)HRQoL erfasst wird. Zudem wurden anhand der Ein- und Ausschlusskriterien nur bestimmte Studiendesigns und in peer-reviewed Journals veröffentlichte Primärstudien in die Übersichtsarbeit integriert. Dabei wurden Case Reports ausgeschlossen. Bisher ist keine Übersichtsarbeit über die vorliegende Thematik bekannt, weshalb ebenso Reviews und Metanalysen ausgegrenzt wurden. Durch die Ein- und Ausschlusskriterien lassen sich demnach die Ergebnisse dieser Übersicht beeinflussen. Relevante Literatur, die aussagekräftigere Ergebnisse oder Zusammenhänge erforschte, könnte somit exkludiert sein.

Auch wurden nur quantitative Studien und keine qualitativen Studien miteinbezogen, da nur quantitative Studien gefunden wurden, welche die Ein- und Ausschlusskriterien erfüllten. Dies kann daran liegen, dass hauptsächlich Fallberichte ein qualitatives Studiendesign besaßen und ohnehin ausgegrenzt wurden.

Eine weitere Limitierung ist die Auswahl des Studiendesigns der vorgelegten Arbeit. Für eine systematische Übersichtsarbeit wird nach der Scottish-Intercollegiate-Guidelines-Network (SIGN) Checkliste ein Second-Rating vorausgesetzt, welches hier nicht durchgeführt wurde. Dabei lassen sich durch eine*n Zweitgutachter*in Fehler bei der Recherche reduzieren (SIGN, 2022). Demnach handelt es sich hierbei um keinen systematischen Literaturreview, obwohl der Recherchevorgang nach einem systematischen Schema vollzogen wurde. Auf Grundlage des erstellten Suchstranges, der Heranziehung von drei Datenbanken sowie den vorher definierten Ein- und Ausschlusskriterien kann die systematische Vorgehensweise in dieser Arbeit unter Beweis gestellt werden.

Die Qualität eines Literaturreviews wird ebenfalls durch die Qualität der inkludierten Studien determiniert. Hierbei ist relevant zu erwähnen, dass die Studienqualität insgesamt Mängel aufweist. Sehr wenige Studien haben eine Berechnung als Rechtfertigung für ihren Stichprobenumfang vollzogen. Die meisten Studien schließen eine sehr kleine Stichprobe ein. Auch repräsentiert die Stichprobe in den meisten Studien nicht die Zielpopulation, sodass ein Selektionsbias nicht auszuschließen ist. Ein weiterer Qualitätsmangel ist, dass fast keine Studie auf Non-Response eingeht und somit die Transparenz der jeweiligen Studien einschränkt.

Bei der Bewertung der Studienqualität innerhalb dieser Arbeit wurde für alle Studien das AXIS-Tool für Querschnittstudien verwendet. Jedoch wurden in diesem Review auch andere Studiendesigns eingeschlossen, wie beispielsweise eine Kohortenstudie, eine Fallserie und Interventionsstudien. Schlussfolgernd stellt die Auswahl des Bewertungsinstruments eine weitere Schwäche dieser Übersichtsarbeit dar. Dennoch ist anzuführen, dass nur die Basiserhebung der experimentellen Studien für die Qualitätsbewertung herangezogen wurde und die Kohortenstudie als Messinstrument einen Querschnittsfragebogen applizierte. Dies rechtfertigt die Nutzung des Axis-Tools für alle Studien.

Zum einen ermöglicht dieses Literaturreview, eine facettenreiche Übersicht über die aktuelle Forschung zur Thematik zu erhalten. Zum anderen besteht durch die Auswahl der einbezogenen Studien die Gefahr, die Evidenzlage fälschlicherweise zu beschreiben. Es wurde festgestellt, dass die meisten Studien keine statistisch signifikanten Ergebnisse und Zusammenhänge präsentieren konnten. Trotz dessen kann gesagt werden, dass durch dieses Review Widersprüche hinsichtlich der Belastung der pädiatrischen OHRQoL zwischen den Geschlechtern aufgedeckt werden konnten.

5.4 Ausblick

Diese Literaturübersicht veranschaulicht den weiteren Forschungsbedarf insbesondere hinsichtlich der HRQoL und ED. Denn es sind zwar nur wenige beschreibende Studien über den Einfluss der ED auf die Lebensqualität der Betroffenen im Allgemeinen vorhanden, allerdings sind viele Studien mit dem Konsens einer stark beeinträchtigten OHRQoL bei ED-Patient*innen im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung vorzufinden. Hierzu bedarf es neben weiteren Beobachtungsstudien mit weitaus größeren und repräsentativeren Stichprobenumfängen, auch Längsschnittstudien. Hierbei wird ausdrücklich appelliert, qualitative Forschung zu führen, da in dieser Übersichtsarbeit hierzu keine Studien gesichtet wurden. Es sollten durch qualitative Studien detailliertere Erkenntnisse über den Einfluss der krankheitsbedingten Symptome und deren Folgen auf die HRQoL erzielt werden. Interessant für die zukünftige Forschung wäre, ein systematisches Review über die gleiche Thematik zu führen und entweder nur Case Reports einzuschließen oder Fallberichte neben anderen Studiendesigns einzuschließen und diese miteinander zu vergleichen, da die Literatur ein großes Spektrum an der Erforschung der Lebensqualität von einzelnen Patient*innen anbietet.

Mit dieser Bachelorarbeit war es möglich, weitgehende Erkenntnisse zum Themenbereich der Lebensqualität von Erkrankten mit ED zu gewinnen. Insbesondere zeigten die drei experimentellen Studien, dass an die jeweiligen Subtypen angepassten Behandlungen in der Tat zu signifikanten Verbesserungen der HRQoL und OHRQoL führen können (Hickerson et al., 2009; Koren et al., 2019; Hanisch et al., 2021). Die Behandlung mit Rapamycin führte zur Verbesserung der hautbezogenen Lebensqualität der drei Patient*innen mit Pachyonychia congenita, obwohl diese gleichzeitig durch die damit verbundenen Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Durchfall, Magen-Darm-Beschwerden oder Appetitlosigkeit, die Studie vorzeitig abbrechen (Hickerson et al., 2009). Weiterhin zeigte sich, dass Btx-Injektionen die Lebensqualität bei derselben Erkrankungsgruppe signifikant positiv beeinflusst (Koren et al., 2019). Angesichts der OHRQoL wird die Versorgung mit festsitzenden Zahnersätzen zur Steigerung dieser empfohlen (Hanisch et al., 2021). Tiefergehende Forschung im Bereich der Lebensqualitätsverbesserung mithilfe von PROs könnte die gewonnenen Erkenntnisse weiter vertiefen. Bisher existiert kein ED-spezifisches Instrument zur Messung der HRQoL. In Anbetracht der Entwicklung innovativer medizinischer Therapien wie Btx-Injektionen, die Verabreichung von Rapamycin und auch implantatgetragenen Zahnersätzen wäre die Entwicklung eines ED-spezifischen Instruments zur Messung der HRQoL ein Gewinn für die Bewertung dieser modernen Interventionen und somit für die Gesundheitsversorgung.

6 Fazit

Das Ziel dieser Arbeit war es, die HRQoL und OHRQoL von Patient*innen mit ED zu beleuchten. Hierfür wurde eine umfassende Literaturrecherche anhand von zuvor definierten Ein- und Ausschlusskriterien auf den Datenbanken PubMed, Web of Science und LIVIVO durchgeführt. Die Qualität der insgesamt 14 inkludierten Studien wurde mit dem AXIS-Tool ausgewertet. Ein Vergleich der Studien miteinander erwies sich aufgrund der unterschiedlichen Messmethoden, der Stichprobenmerkmalen sowie uneinheitlichen Ergebnissen als kompliziert. In Folge dessen wurden die Studien in vier inhaltliche Kategorien zugeordnet. Die HRQoL und OHRQoL wurden jeweils für pädiatrische und erwachsene Patient*innen mit ED betrachtet.

Die Ergebnisse verdeutlichen, dass die kindliche HRQoL von ED-Betroffenen sowohl von den Kindern selbst als auch von ihren Eltern oder Bezugspersonen als leicht beeinträchtigt empfunden wird. Die Messung dieser mittels krankheitsspezifischer Instrumente bei Erwachsenen zeigte eine starke negative Beeinflussung. Hingegen ähnelten die Ergebniswerte der Erwachsenen mithilfe von generischen Messmethoden den Normwerten und waren somit keiner niedrigen HRQoL zu klassifizieren. Hinsichtlich der OHRQoL veranschaulichten die Ergebnisse eine hohe Einschränkung bei pädiatrischen und auch erwachsenen Patient*innen. Ältere Personen nahmen statistisch signifikant mehr funktionelle Probleme wahr als jüngere Personen. Die OHRQoL der Frauen ist beeinträchtigt als die der Männer. Interessanterweise hat sich festgestellt, dass bezüglich einer prothetischen Versorgung eine festsitzende Versorgung die OHRQoL stärker begünstigt als eine herausnehmbare Versorgung. Zusammenfassend haben die Ergebnisse der Forschung gezeigt, dass die HRQoL und OHRQoL von Patient*innen mit ED je nach Krankheitsform und Krankheitschwere beeinträchtigt sein können.

Diese vorliegende Arbeit unterliegt einigen Limitationen. Die Studienqualität in vielen Studien wurde als mangelhaft eingestuft. Eine weitere Limitierung ist, dass hauptsächlich Querschnittstudien einbezogen wurden und somit auch Studien mit einem niedrigen Evidenzlevel. Die wenigen gefundenen statistisch signifikanten Korrelationen in den Studien wiesen nicht gleichzeitig eine Kausalität auf. Eine ergänzende methodische Limitation ist der kleine Stichprobenumfang in allen Studien, wodurch keine Verallgemeinerung der Daten ermöglicht werden kann. Jedoch muss an dieser Stelle bedacht werden, dass es sich um eine seltene Erkrankung handelt und die Prävalenz sehr gering ist. Der Einbezug aller ED-Subtypen in die Studienpopulation stellt sich aufgrund der Vielzahl als große Herausforderung dar, dennoch konnten in dieser Arbeit viele Subtypen miteinbezogen werden. Weiterhin ist anzumerken, dass vermutlich weitere Studien in Bezug auf die dargelegte Thematik

existieren, jedoch aufgrund der begrenzten Datenbankauswahl, der Ein- und Ausschlusskriterien und der Suchstrings keine Berücksichtigung fanden.

Obwohl diese Arbeit vielen Limitationen ausgesetzt ist, war es möglich, wertvolle Erkenntnisse zum Themenbereich der Lebensqualität von Erkrankten mit ED darzulegen. Abschließend kann eingeräumt werden, dass sich bisher nur wenige Studien über die HRQoL von Patient*innen mit ED befasst haben. Demzufolge sind im Zuge der zukünftigen Forschung neben repräsentativeren Beobachtungsstudien, insbesondere Längsschnittstudien erforderlich. Detailreiche Nachforschungen über den Einfluss der krankheitsbedingten Symptome und deren Folgen auf die HRQoL mittels PROs wären hierbei aufschlussreich. Speziell qualitative Studien zur HRQoL bei ED erzielen ein weiterführendes Verständnis über die Thematik.

7 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Abbas, M., Schwartz, M. E., Smith, F. J. D., McLean, W. H. I. & Hull, P. R. (2015). *PCQoL: A Quality of Life Assessment Measure for Pachyonychia Congenita*. *Journal of Cutaneous Medicine and Surgery*, 19(1), 57–65. <https://doi.org/10.2310/7750.2014.14017>
- Abbott, J. & Hart, A. (2005). *Measuring and reporting quality of life outcomes in clinical trials in cystic fibrosis: A critical review*. *Health and Quality of Life Outcomes*, 3(1), 19. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-3-19>
- Alpi, K. M. & Evans, J. J. (2019). *Distinguishing case study as a research method from case reports as a publication type*. *Journal of the Medical Library Association: JMLA*, 107(1), 1–5. <https://doi.org/10.5195/jmla.2019.615>
- Barbosa, T. & Gavião, M. (2008). *Oral health-related quality of life in children: Part III. Is there agreement between parents in rating their children's oral health-related quality of life? A systematic review*. *International Journal of Dental Hygiene*, 6(2), 108–113. <https://doi.org/10.1111/j.1601-5037.2007.00271.x>
- Bennadi, D. & Reddy, C.V. (2013). *Lebensqualität im Zusammenhang mit der Mundgesundheit*. *Journal of International Society of Preventive & Community Dentistry*, 3 (1), 1–6. <https://doi.org/10.4103/2231-0762.115700>
- Bergendal, B. (2010). *Oligodontia and ectodermal dysplasia – on signs, symptoms, genetics, and outcomes of dental treatment*. Umeå University Odontological Dissertations, No 110. *Swedish Dental Journal, Supplement 205*. <http://www.diva-portal.org/smash/get/diva2:299000/FULLTEXT02> Stand: 23.03.2022.
- Blümle, A., Lagrèze, W. A. & Motschall, E. (2018). *Systematische Literaturrecherche in PubMed*. *Der Orthopäde*, 47(9), 791-808. <https://doi.org/10.1007/s00132-018-3632-6>
- Bogart, K. R. & Irvin, V. L. (2017). *Health-related quality of life among adults with diverse rare disorders*. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 12(1), 177. <https://doi.org/10.1186/s13023-017-0730-1>
- Bohner, L., Wiemann, S., Jung, S., Kleinheinz, J. & Hanisch, M. (2019). *Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität bei seltenen Erkrankungen im Zusammenhang mit oralen Symptomen, Diagnoseverzögerung und Geschlecht*. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 62(11), 1406–1411. <https://doi.org/10.1007/s00103-019-03032-7>
- Bos, A. & Prahl, C. (2011). *Oral health-related quality of life in Dutch children with cleft lip and/or palate*. *The Angle Orthodontist*, 81(5), 865–871. <https://doi.org/10.2319/070110-365.1>
- Bosch, A. M., Burlina, A., Cunningham, A., Bettiol, E., Moreau-Stucker, F., Koledova, E., Benmedjahed, K. & Regnault, A. (2015). *Assessment of the impact of phenylketonuria and its treatment on quality of life of patients and parents from seven European countries*. *Orphanet Journal of Rare Diseases*, 10(1), 80. <https://doi.org/10.1186/s13023-015-0294-x>

- Buchholz I., Biedenweg B. & Kohlmann T. (2019). *Gesundheitsbezogene Lebensqualität: Konzepte, Messung und Analyse*. In: Haring R. (Hrsg.), *Gesundheitswissenschaften*. Springer Reference Pflege – Therapie – Gesundheit. Berlin, Heidelberg: Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-662-58314-2_19
- Bullinger, M. (2014). *The concept of quality of life in medicine: Its history and current relevance*. *Zeitschrift Für Evidenz, Fortbildung Und Qualität Im Gesundheitswesen*, 108(2), 97–103. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2014.02.006>
- Bullinger, M. & Quitmann, J. (2014). *Quality of life as patient-reported outcomes: Principles of assessment*. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 16(2), 137–145. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2014.16.2/mbullinger>
- Calvert, M. J. & Freemantle, N. (2003). *Use of health-related quality of life in prescribing research. Part 1: Why evaluate health-related quality of life?* *Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics*, 28(6), 513–521. <https://doi.org/10.1046/j.0269-4727.2003.00521.x>
- Castro, R. de A. L., Portela, M. C., Leão, A. T. & de Vasconcellos, M. T. L. (2011). *Oral health-related quality of life of 11- and 12-year-old public school children in Rio de Janeiro*. *Community Dentistry and Oral Epidemiology*, 39(4), 336–344. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2010.00601.x>
- Clark, D. O., Tu, W., Weiner, M. & Murray, M. D. (2003). *Correlates of health-related quality of life among lower-income, urban adults with congestive heart failure*. *Heart & Lung: The Journal of Critical Care*, 32(6), 391–401. <https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2003.07.005>
- Cooke, P. J., Melchert, T. P. & Connor, K. (2016). *Measuring Well-Being: A Review of Instruments*. *The Counseling Psychologist*, 44(5), 730–757. <https://doi.org/10.1177/0011000016633507>
- Crossan, E. & O'Connell, A. C. (2021). *Parental perception on oral health-related quality of life and dental features of ectodermal dysplasia and isolated hypodontia in children*. *BMC Oral Health*, 21(1), 510. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01878-5>
- de Paula, J. S., Leite, I. C. G., de Almeida, A. B., Ambrosano, G. M. B. & Mialhe, F. L. (2013). *The impact of socioenvironmental characteristics on domains of oral health-related quality of life in Brazilian schoolchildren*. *BMC Oral Health*, 13(1), 10. <https://doi.org/10.1186/1472-6831-13-10>
- Deshmukh, S. & Prashanth, S. (2012). *Ektodermale Dysplasie: eine genetische Überprüfung*. *Internationale Zeitschrift für klinische Kinderzahnheilkunde*, 5 (3), 197–202. <https://doi.org/10.5005/jp-journals-10005-1165>
- Douglas, T. D., Ramakrishnan, U., Kable, J. A. & Singh, R. H. (2013). *Longitudinal quality of life analysis in a phenylketonuria cohort provided sapropterin dihydrochloride*. *Health and Quality of Life Outcomes*, 11(1), 218. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-11-218>
- Ellert, U., Lampert, T. & Ravens-Sieberer, U. (2005). *Messung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität mit dem SF-8*. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 48(12), 1330–1337. <https://doi.org/10.1007/s00103-005-1168-5>

- Ellert, U., Brettschneider, A.-K. & Ravens-Sieberer, U. (2014). *Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland*. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz, 57(7), 798-806. <https://doi.org/10.25646/1818>
- Etxeberria, I., Urdaneta, E. & Galdona, N. (2019). *Factors associated with health-related quality of life (HRQoL): Differential patterns depending on age*. Quality of Life Research, 28(8), 2221–2231. <https://doi.org/10.1007/s11136-019-02182-0>
- Fairclough, D. L. (2010). *Design and analysis of quality of life studies in clinical trials*. Chapman and Hall/CRC. <https://doi.org/10.1201/9781420061185>
- Fayers, P. M. & Machin, D. (2016). *Quality of Life: The Assessment, Analysis and Interpretation of Patient-reported Outcomes*. 3. Auflage, John Wiley & Sons.
- Finlay, A. y. & Khan, G. k. (1994). *Dermatology Life Quality Index (DLQI)—A simple practical measure for routine clinical use*. Clinical and Experimental Dermatology, 19(3), 210–216. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.1994.tb01167.x>
- Friedlander, L., Berdal, A., Boizeau, P., Licht, B. A., Manière, M.-C., Picard, A., Azzis, O., Vazquez, M.-P., Alberti, C. & Molla, M. D. L. D. (2019). *Oral health related quality of life of children and adolescents affected by rare orofacial diseases: A questionnaire-based cohort study*. Orphanet Journal of Rare Diseases, 14(1), 124. <https://doi.org/10.1186/s13023-019-1109-2>
- Geirdal, A. Ø., Saltnes, S. S., Storhaug, K., Åsten, P., Nordgarden, H. & Jensen, J. L. (2015). *Living with orofacial conditions: Psychological distress and quality of life in adults affected with Treacher Collins syndrome, cherubism, or oligodontia/ectodermal dysplasia—a comparative study*. Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation, 24(4), 927–935. <https://doi.org/10.1007/s11136-014-0826-1>
- Gherunpong, S., Tsakos, G. & Sheiham, A. (2004). *Developing and evaluating an oral health-related quality of life index for children; the CHILD-OIDP*. Community Dental Health, 21(2), 161–169. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15228206> Stand: 04.04.2022.
- Glenz, F. & CP, M. (2015). *Ektodermale Dysplasie*. Swiss Dental Journal, 125, 1221-1234. https://www.swissdentaljournal.org/fileadmin/upload_sso/2_Zahnaerzte/2_SDJ/SDJ_2015/SDJ_11_2015/SDJ_2015-11_praxis_D.pdf Stand: 27.12.2021.
- Hampel, P. (2007). *Brief report: Coping among Austrian children and adolescents*. Journal of Adolescence, 30(5), 885–890. <https://doi.org/10.1016/j.adolescence.2007.04.005>
- Hanisch, M., Bohner, L., Jung, S. & Kleinheinz, J. (2018). *Rare diseases with indication for dental implant therapy: Ectodermal dysplasia*. Implantologie, 26(2), 157–166.
- Hanisch, M., Jung, S. & Kleinheinz, J. (2019a). *Evaluierung der mundgesundheitsbezogenen Lebensqualität bei seltenen Erkrankungen mit oraler Beteiligung*. Das Gesundheitswesen, 81(11), 902-906. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/html/10.1055/a-0592-7039> Stand: 27.12.2021.
- Hanisch, M., Sielker, S., Jung, S., Kleinheinz, J. & Bohner, L. (2019b). *Self-Assessment of*

Oral Health-Related Quality of Life in People with Ectodermal Dysplasia in Germany. International Journal of Environmental Research and Public Health, 16(11), E1933. <https://doi.org/10.3390/ijerph16111933>

- Hanisch, M., Bohner, L., Igelbrink, S., Blanck-Lubarsch, M., Suwelack, D. & Kleinheinz, J. (2021). *Implant treatment and oral health-related quality of life in ectodermal dysplasia.* Implantologie, 29(2), 203–212.
- Hescot, P. (2017). *The New Definition of Oral Health and Relationship between Oral Health and Quality of Life.* The Chinese Journal of Dental Research: The Official Journal of the Scientific Section of the Chinese Stomatological Association (CSA), 20(4), 189–192. <https://doi.org/10.3290/j.cjdr.a39217>
- Hickerson, R. P., Leake, D., Pho, L. N., Leachman, S. A. & Kaspar, R. L. (2009). *Rapamycin selectively inhibits expression of an inducible keratin (K6a) in human keratinocytes and improves symptoms in pachyonychia congenita patients.* Journal of Dermatological Science, 56(2), 82–88. <https://doi.org/10.1016/j.jdermsci.2009.07.008>
- John, M. & Micheelis, W. (2003). *Mundgesundheitsbezogene Lebensqualität in der Bevölkerung: Grundlagen und Ergebnisse des Oral Health Impact Profile (OHIP) aus einer repräsentativen Stichprobe in Deutschland.* IDZ-Information. Informationsdienst des Instituts der Deutschen Zahnärzte, Köln, 1, 1-28. <https://www.idz.institute/publikationen/idz-information/mundgesundheitsbezogene-lebensqualitaet-in-der-bevoelkerung.html> Stand: 23.03.2022.
- Jokovic, A., Locker, D., Stephens, M. & Guyatt, G. (2003). *Agreement between mothers and children aged 11–14 years in rating child oral health-related quality of life.* Community Dentistry and Oral Epidemiology, 31(5), 335–343. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0528.2003.00012.x>
- Karimi, M., & Brazier, J. (2016). *Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference?* PharmacoEconomics, 34(7), 645–649. <https://doi.org/10.1007/s40273-016-0389-9>
- Klassen, A. F., Riff, K. W. W., Longmire, N. M., Albert, A., Allen, G. C., Aydin, M. A., Baker, S. B., Cano, S. J., Chan, A. J., Courtemanche, D. J., Dreise, M. M., Goldstein, J. A., Goodacre, T. E. E., Harman, K. E., Munill, M., Mahony, A. O., Aguilera, M. P., Peterson, P., Pusic, A. L., ... Forrest, C. R. (2018). *Psychometric findings and normative values for the CLEFT-Q based on 2434 children and young adult patients with cleft lip and/or palate from 12 countries.* CMAJ, 190(15), E455–E462. <https://doi.org/10.1503/cmaj.170289>
- Kleibel & Mayer (2011). *Literaturrecherche für Gesundheitsberufe.* (2. Auflage). Wien: Facultas Verlags- und Buchhandels AG.
- Kohli, R., Levy, S., Kummet, C. M., Dawson, D. V. & Stanford, C. M. (2011). *Comparison of perceptions of oral health-related quality of life in adolescents affected with ectodermal dysplasias relative to caregivers.* Special Care in Dentistry: Official Publication of the American Association of Hospital Dentists, the Academy of Dentistry for the Handicapped, and the American Society for Geriatric Dentistry, 31(3), 88–94. <https://doi.org/10.1111/j.1754-4505.2011.00189.x>
- Koren, A., Sprecher, E., Reider, E. & Artzi, O. (2020). *A treatment protocol for botulinum*

toxin injections in the treatment of pachyonychia congenita-associated keratoderma. The British Journal of Dermatology, 182(3), 671–677. <https://doi.org/10.1111/bjd.18169>

- Kristensen, K., Quitmann, J. & Witt, S. (2021). *Health-Related Quality of Life of Children and Adolescents With Congenital Hyperinsulinism – A Scoping Review.* Frontiers in Endocrinology, 12, 784932. <https://doi.org/10.3389/fendo.2021.784932>
- Krude, H., Berner, R. & Hoffmann, G.F. (2022). *Diagnostik seltener Erkrankungen in der Pädiatrie.* Monatsschrift Kinderheilkunde 170, 13–20. <https://doi.org/10.1007/s00112-021-01354-y>
- Kumar, S., Kumar, A., Badiyani, B., Kumar, A., Basak, D. & Ismail, M. B. (2017). *Oral health impact, dental caries experience, and associated factors in 12–15-year-old school children in India.* International Journal of Adolescent Medicine and Health, 29(2). <https://doi.org/10.1515/ijamh-2015-0041>
- Kunz, F., Platte, P., Keß, S., Geim, L., Zeman, F., Proff, P., Hirschfelder, U. & Stellzig-Eisenhauer, A. (2018). *Correlation between oral health-related quality of life and orthodontic treatment need in children and adolescents-a prospective interdisciplinary multicentre cohort study.* Journal of Orofacial Orthopedics = Fortschritte Der Kieferorthopädie: Organ/Official Journal Deutsche Gesellschaft Fur Kieferorthopädie, 79(5), 297–308. <https://doi.org/10.1007/s00056-018-0142-4>
- Lahti, S., Suominen-Taipale, L. & Hausen, H. (2008). *Oral health impacts among adults in Finland: Competing effects of age, number of teeth, and removable dentures.* European Journal of Oral Sciences, 116(3), 260–266. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0722.2008.00540.x>
- Lane, M. M., Dalton, W. T., Sherman, S. A., Bree, A. F. & Czyzewski, D. I. (2009). *Psychosocial functioning and quality of life in children and families affected by AEC syndrome.* American Journal of Medical Genetics. Part A, 149A(9), 1926–1934. <https://doi.org/10.1002/ajmg.a.32835>
- Latza, U. (2009). *Umgang mit Querschnittstudien in der Arbeitswelt.* Zentralblatt für Arbeitsmedizin, Arbeitsschutz und Ergonomie, 59(10), 306–310. <https://doi.org/10.1007/BF03344242>
- LIVIVO (o. J.). *Über LIVIVO.* <https://www.livivo.de/app/misc/help/about> Stand: 26.02.2022.
- Lozano, R., Naghavi, M., Foreman, K., Lim, S., Shibuya, K., Aboyans, V., Abraham, J., Adair, T., Aggarwal, R., Ahn, S. Y., AlMazroa, M. A., Alvarado, M., Anderson, H. R., Anderson, L. M., Andrews, K. G., Atkinson, C., Baddour, L. M., Barker-Collo, S., Bartels, D. H., ... Murray, C. J. (2012). *Global and regional mortality from 235 causes of death for 20 age groups in 1990 and 2010: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010.* The Lancet, 380(9859), 2095–2128. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(12\)61728-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(12)61728-0)
- Macintyre, S., Ford, G. & Hunt, K. (1999). *Do women 'over-report' morbidity? Men's and women's responses to structured prompting on a standard question on long standing illness.* Social Science & Medicine, 48(1), 89–98. [https://doi.org/10.1016/S0277-9536\(98\)00292-5](https://doi.org/10.1016/S0277-9536(98)00292-5)
- Majmundar, V. D. & Baxi, K. (2022). *Ectodermal Dysplasia.* In: StatPearls. StatPearls Publishing. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK563130/> Stand: 07.04.2022.

- Marron, S. E., Chernyshov, P. V. & Tomas-Aragones, L. (2019). *Quality-of-Life Research in Acne Vulgaris: Current Status and Future Directions*. *American Journal of Clinical Dermatology*, 20(4), 527–538. <https://doi.org/10.1007/s40257-019-00438-6>
- Mehta, U., Brunworth, J., Fete, T. J. & Sindwani, R. (2007). *Head and neck manifestations and quality of life of patients with ectodermal dysplasia*. *Otolaryngology--Head and Neck Surgery: Official Journal of American Academy of Otolaryngology-Head and Neck Surgery*, 136(5), 843–847. <https://doi.org/10.1016/j.otohns.2006.11.038>
- Michel, G., Bisegger, C., Fuhr, D. C., Abel, T. & The KIDSCREEN group. (2009). *Age and gender differences in health-related quality of life of children and adolescents in Europe: A multilevel analysis*. *Quality of Life Research*, 18(9), 1147. <https://doi.org/10.1007/s11136-009-9538-3>
- Moghaddam, L. F., Vettore, M. V., Bayani, A., Bayat, A.-H., Ahounbar, E., Hemmat, M., Armoon, B. & Fakhri, Y. (2020). *The Association of Oral Health Status, demographic characteristics and socioeconomic determinants with Oral health-related quality of life among children: A systematic review and Meta-analysis*. *BMC Pediatrics*, 20(1), 489. <https://doi.org/10.1186/s12887-020-02371-8>
- Moher, D., Liberati, A., Tetzlaff, J., Altman, D. G. & Group T. P. (2009). *Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: The PRISMA statement*. *PLOS Medicine*, 6(7), e1000097. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1000097>
- Molania, T., Malekzadeh Shafaroudi, A., Taghavi, M., Ehsani, H., Moosazadeh, M., Had dadi, A., Gholizadeh, N. & Salehi, M. (2021). *Oral health-related quality of life (OHRQoL) in cardiovascular patients referring to Fatima Zahra Hospital in Sari, Iran*. *BMC Oral Health*, 21(1), 391. <https://doi.org/10.1186/s12903-021-01756-0>
- Mortier, K. & Wackens, G. (2004). *Ectodermal dysplasia anhidrotic*. *Orphanet Encyclopedia*: 1–6 (2004). www.orpha.net/data/patho/GB/uk-ecotdermal-dysplasia-anhidrotic.pdf Stand: 19.01.2021.
- Nguengang Wakap, S., Lambert, D. M., Olry, A., Rodwell, C., Gueydan, C., Lanneau, V., Murphy, D., Le Cam, Y. & Rath, A. (2020). *Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: Analysis of the Orphanet database*. *European Journal of Human Genetics*, 28(2), 165–173. <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>
- Niekamp, N., Kleinheinz, J., Reissmann, D. R., Bohner, L. & Hanisch, M. (2020). *Subjective Oral Health-Related Quality of Life and Objective Oral Health in People with Ectodermal Dysplasia*. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(1), E143. <https://doi.org/10.3390/ijerph18010143>
- Orphanet (o. J.). *Orphanet-Klassifikation der seltenen genetisch bedingten Krankheiten*. https://www.orpha.net/consor/www/cgi-bin/Disease_Classif.php?lng=DE&data_id=156&Disease_Disease_Classif_diseaseGroup=Dysplasie-ectodermique&PatId=11399&search=Disease_Classif_Simple&PatId_Search=21706&BranchId=13071_10485_18236_11399_21706 Stand: 15.01.2022.
- Parsché, E., Wegscheider, W.A., Weiland, F., Arnetzl, G., Walter, A. & Bratschko, R.O. (1998). *Das Christ-Siemens-Touraine-Syndrom. Das klinische Bild, Diagnose, Therapie und Nachuntersuchung der Hypodontie bei ektodermaler Dysplasie*.

SCHWEIZERISCHE MONATSSCHRIFT FÜR ZAHNHEILKUNDE, 108, 127-133.
https://www.swissdentaljournal.org/fileadmin/upload_sso/2_Zahn-aerzte/2_SDJ/SMfZ_1998/SMfZ_02_1998/smfz-98-02-bildung2.pdf Stand:
22.01.2021.

Paschos, E., Huth, K., Rudzki-Janson, L. & Hickel, R. (2004). *Ektodermale Dysplasie-eine Literaturübersicht*. Deutsche Zahnärztliche Zeitschrift, 59(9), 487-491.
https://www.researchgate.net/profile/Reinhard-Hickel/publication/242615749_Ektodermale_Dyplasia_-_eine_Literaturuebersicht/links/0deec5370bbc27422d000000/Ektodermale-Dyplasia-eine-Literaturuebersicht.pdf Stand: 22.01.2021.

Pascoal, C., Brasil, S., Francisco, R., Marques-da-Silva, D., Rafalko, A., Jaeken, J., Videira, P. A., Barros, L. & dos Reis Ferreira, V. (2018). *Patient and observer reported outcome measures to evaluate health-related quality of life in inherited metabolic diseases: A scoping review*. Orphanet Journal of Rare Diseases, 13(1), 215.
<https://doi.org/10.1186/s13023-018-0953-9>

Pavlis, M. B., Rice, Z. P., Veledar, E., Bradley, B. R., Spraker, M. K. & Chen, S. C. (2010). *Quality of life of cutaneous disease in the ectodermal dysplasias*. Pediatric Dermatology, 27(3), 260–265. <https://doi.org/10.1111/j.1525-1470.2010.01121.x>

Piovesan, C., Antunes, J. L. F., Guedes, R. S. & Ardenghi, T. M. (2010). *Impact of socioeconomic and clinical factors on child oral health-related quality of life (COHRQoL)*. Quality of Life Research, 19(9), 1359–1366. <https://doi.org/10.1007/s11136-010-9692-7>

Plancherel, B. & Bolognini, M. (1995). *Coping and mental health in early adolescence*. Journal of Adolescence, 18(4), 459–474. <https://doi.org/10.1006/jado.1995.1033>

PubMed (o. J.). *PubMed-Übersicht*. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/about/> Stand: 04.01.2022.

Rajmil, L., Perestelo-Pérez, L. & Herdman, M. (2010). *Quality of Life and Rare Diseases*. In: Posada de la Paz, M. & S. C. Groft (Hrsg.), Rare Diseases Epidemiology (S. 251–272). Netherlands: Springer. https://doi.org/10.1007/978-90-481-9485-8_15

Reyes-Realí, J., Mendoza-Ramos, M. I., Garrido-Guerrero, E., Méndez-Catalá, C. F., Méndez-Cruz, A. R. & Pozo-Molina, G. (2018). *Hypohidrotic ectodermal dysplasia: clinical and molecular review*. International journal of dermatology, 57(8), 965-972. <https://doi.org/10.1111/ijd.14048>

Schalk-van der Weide, Y., Beemer, F.A., Faber, J.A., Bosman, F. (1994). *Symptomatology of patients with oligodontia*. Journal of Oral Rehabilitation, 21(3), 247–261. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2842.1994.tb01141.x>

Schierz, O., Ziebholz, D., Schmalz, G. & Reißmann, D. (2019). *Bedeutung des Zahnerhalts und der Einfluss von Zahnverlust auf die mundgesundheitsbezogene Lebensqualität*. Die Quintessenz, 71(1), 8-17. <https://www.researchgate.net/publication/337949047> Stand: 23.01.2021.

Shaw, J. W., Johnson, J. A. & Coons, S. J. (2005). *US valuation of the EQ-5D health states:*

- Development and testing of the D1 valuation model.* Medical Care, 43(3), 203–220. <https://doi.org/10.1097/00005650-200503000-00003>
- Shin, J. J. & Hartnick, C. J. (2004). *Otologic manifestations of ectodermal dysplasia.* Archives of Otolaryngology--Head & Neck Surgery, 130(9), 1104–1107. <https://doi.org/10.1001/archotol.130.9.1104>
- SIGN. (2022). *Healthcare Improvement Scotland.* Abgerufen am 11.03.2022 von *Checklists.* <https://www.sign.ac.uk/what-we-do/methodology/checklists/> Stand: 18.03.2021.
- Sigurdardottir, S., Bjerkely, B., Jenssen, T. G., Mathisen, P., von der Lippe, C., Ørstavik, K., Heimdal, K., Dahle, D. O., Weedon-Fekjær, M. S., Solberg, O. & Pihlstrøm, H. K. (2021). *The impact of demographic and clinical characteristics on the trajectories of health-related quality of life among patients with Fabry disease.* Orphanet Journal of Rare Diseases, 16(1), 427. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-02066-y>
- Sischo, L. & Broder, H. L. (2011). Oral Health-related Quality of Life. Journal of Dental Research, 90(11), 1264–1270. <https://doi.org/10.1177/0022034511399918>
- Skaret, E., Astrom, A. N. & Haugejorden, O. (2004). *Oral Health Related Quality of Life (OHRQoL) review of existing instruments and suggestions for use in oral health outcome research in Europe.* In: Bourgeois, D. & Llodra, J. C. European Global Oral Health Indicators Development Project. Paris: Quintessence International, 99-110. https://ec.europa.eu/health/ph_projects/2002/monitoring/fp_monitoring_2002_a2_frep_03_en.pdf Stand: 30.12.2021.
- Storck, M. (2020). *Viele Faktoren greifen ineinander.* Pädiatrie, 32(1), 69–73. <https://doi.org/10.1007/s15014-020-2361-6>
- Sullivan, P. W. & Ghushchyan, V. (2006). *Preference-Based EQ-5D Index Scores for Chronic Conditions in the United States.* Medical Decision Making, 26(4), 410–420. <https://doi.org/10.1177/0272989X06290495>
- Sundell, A. L., Törnhage, C.-J. & Marcusson, A. (2017). *A comparison of health-related quality of life in 5- and 10-year-old Swedish children with and without cleft lip and/or palate.* International Journal of Paediatric Dentistry, 27(4), 238–246. <https://doi.org/10.1111/ipd.12253>
- Tan, H., Peres, K. G. & Peres, M. A. (2016). *Retention of Teeth and Oral Health-Related Quality of Life.* Journal of Dental Research, 95(12), 1350–1357. <https://doi.org/10.1177/0022034516657992>
- Tanner, B. A. (1988). Psychological aspects of hypohidrotic ectodermal dysplasia. Birth Defects Original Article Series, 24(2), 263–275. <https://europepmc.org/article/med/3052620> Stand: 23.03.2022.
- Tennant, A. (1995). *Quality of life—A measure too far?* Annals of the Rheumatic Diseases, 54(6), 439–440. <https://doi.org/10.1136/ard.54.6.439>
- The World Health Organization Quality of Life assessment (WHOQOL): *Position paper from the World Health Organization.* (1995). Social Science & Medicine (1982), 41(10), 1403–1409. [https://doi.org/10.1016/0277-9536\(95\)00112-k](https://doi.org/10.1016/0277-9536(95)00112-k)
- Trzeciak, W. H. & Koczorowski, R. (2016). *Molecular basis of hypohidrotic ectodermal*

- dysplasia: An update.* Journal of Applied Genetics, 57(1), 51–61. <https://doi.org/10.1007/s13353-015-0307-4>
- Upton, P., Lawford, J., & Eiser, C. (2008). *Parent–child agreement across child health-related quality of life instruments: A review of the literature.* Quality of Life Research, 17(6), 895. <https://doi.org/10.1007/s11136-008-9350-5>
- Velvin, G., Wilhelmsen, J. E., Johansen, H., Bathen, T. & Geirdal, A. Ø. (2019). *Systematic review of quality of life in persons with hereditary thoracic aortic aneurysm and dissection diagnoses.* Clinical Genetics, 95(6), 661–676. <https://doi.org/10.1111/cge.13522>
- Verordnung (EG) Nr. 141/2000 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 1999 über Arzneimittel für seltene Leiden, ABl. L 18 vom 22.1.2000, S. 1, zuletzt geändert durch die Änderungsverordnung (EG) Nr. 596/2009 vom 18. Juni 2009, ABl. Nr. L 188, S. 14.
- Wallis, T., Poole, C. D. & Hoggart, B. (2016). *Can skin disease cause neuropathic pain? A study in pachyonychia congenita.* Clinical and Experimental Dermatology, 41(1), 26–33. <https://doi.org/10.1111/ced.12723>
- Ware, J. E., Gandek, B., Kosinski, M., Aaronson, N. K., Apolone, G., Brazier, J., Bullinger, M., Kaasa, S., Leplège, A., Prieto, L., Sullivan, M. & Thunedborg, K. (1998). *The equivalence of SF-36 summary health scores estimated using standard and country-specific algorithms in 10 countries: Results from the IQOLA Project.* International Quality of Life Assessment. Journal of Clinical Epidemiology, 51(11), 1167–1170. [https://doi.org/10.1016/s0895-4356\(98\)00108-5](https://doi.org/10.1016/s0895-4356(98)00108-5)
- Webb, S. M. (2006). *Quality of Life in Acromegaly.* Neuroendocrinology, 83(3–4), 224–229. <https://doi.org/10.1159/000095532>
- Web of Science (o. J.). *Wissenschaftsnetz - Souveräne Recherche beginnt hier.* <https://clarivate.com/webofsciencegroup/solutions/web-of-science/> Stand: 26.02.2022.
- Yildirim, M., Yorgancilar, E., Gun, R. & Topcu, I. (2012). *Ectodermal Dysplasia: Otolaryngologic evaluation of 23 Cases.* Ear, Nose & Throat Journal, 91(2), E28–E33. <https://doi.org/10.1177/014556131209100221>
- Zeltner, N. A., Huemer, M., Baumgartner, M. R. & Landolt, M. A. (2014). *Quality of life, psychological adjustment, and adaptive functioning of patients with intoxication-type inborn errors of metabolism—A systematic review.* Orphanet Journal of Rare Diseases, 9(1), 159. <https://doi.org/10.1186/s13023-014-0159-8>

8 Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die vorliegende Arbeit ohne fremde Hilfe selbständig verfasst und nur die angegebenen Quellen und Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

[REDACTED]

Hamburg, den 13.04.2022, Farahnaz Ahmadzai