

Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Fakultät Life Sciences

Übereinstimmung der Selbst- und Elternbeurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität bei Patient*innen mit Cystinose gemessen mit dem Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL)

Bachelorarbeit

Im Studiengang Gesundheitswissenschaften (B.Sc.)

Vorgelegt von:

Samaneh Faramarzi Bakhtyary

Hamburg

Am 30.09.2024

Gutachter*innen:

Frau. Prof.ⁱⁿ Dr.ⁱⁿ Zita Schillmöller

Betreuende Prüferin (HAW Hamburg)

Frau Dr. ⁱⁿ rer. biol. hum. Stefanie Witt

Zweite Prüferin (UKE Hamburg)

Diese Abschlussarbeit wird von der „Arbeitsgruppe (AG) Lebensqualität“ des Instituts für Medizinische Psychologie am Universitätsklinikum Eppendorf betreut.

Inhaltsverzeichnis

Abbildungsverzeichnis	II
Tabellenverzeichnis	II
Abkürzungsverzeichnis	II
Abstract	III
1. Einleitung	1
2. Theoretischer Hintergrund	2
2.1 Cystinose	2
2.2 Diagnostik und Behandlung der Cystinose.....	4
2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HrQoL)	6
2.3.1 HrQoL bei Kindern und Jugendlichen mit Cystinose	7
2.3.2 Selbst- und Fremdbeurteilung.....	9
2.4 Eltern-Kind-Übereinstimmung für gesunde Kinder & chronisch kranke Kinder	10
2.5 Forschungsfrage/Hypothesen	13
3 Methoden	14
3.1 Studiendesign und Stichprobe	14
3.2 Beschreibung der QUALIFY-Studie.....	14
3.2.1 Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL 4.0)	16
3.2.2 Soziodemografische Daten & Klinische Angaben von Selbst- und Elternbericht...17	
3.3 Datenauswertung.....	17
4. Ergebnisse	20
4.1 Deskriptive Beschreibung der Kinder	20
4.2 Deskriptive Beschreibung der Eltern	21
4.3 Übereinstimmung mittels ICCs.....	22
4.3.1 Verteilung nach Altersgruppe	24
4.3.2 Verteilung nach Geschlecht.....	28
5. Diskussion	30
5.1 Diskussion der Ergebnisse.....	31
5.2 Diskussion der Methode.....	34
5.3 Allgemeine Limitationen	35
6. Fazit	36
Literaturverzeichnis	38
Eigenständigkeitserklärung	42

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Entwicklungsverlauf der Cystinose bei Kindern, Jugendlichen, jungen Erwachsenen (Quelle: Levtschenko et al., 2022), eigene Darstellung modifiziert in BioRender.com 5

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Die Intra-Class-Correlation: ICC, (Quelle Koo & Li, 2016), eigene Darstellung	19
Tabelle 2: Stichprobencharakteristika der Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (8-26 Jahre)	21
Tabelle 3: Stichprobencharakteristika der Eltern	22
Tabelle 4: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht ..	23
Tabelle 5: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht für Altersgruppe (8-12).....	25
Tabelle 6: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht für die Altersgruppe (13-17)	26
Tabelle 7: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht für die Altersgruppe (18-26).....	27
Tabelle 8: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht nach Geschlecht (männlich).....	28
Tabelle 9: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht nach Geschlecht (weiblich)	29

Abkürzungsverzeichnis

FS	Renales Fanconi-Syndrom
ICC	engl. Intra-Class-Correlation Intraklassen-Korrelationskoeffizient
HrQoL	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
LQ	Lebensqualität
PedsQL	Pediatric Quality of Life Inventory
PROMs	Patient Reported Outcomes Measures
QUALIFY	Quality of life of Children and adolescents with cystinosis
SD	Standardabweichung
SPSS	engl. Statistical Package for the Social Sciences
USA	Vereinigte Staaten von Amerika
WHO	engl. World Health Organization Weltgesundheitsorganisation

Abstract

Hintergrund: Bei Cystinose handelt es sich um eine seltene autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung aus der Gruppe der lysosomalen Speicherkrankheiten. Die Inzidenz bei der Cystinose liegt bei eins zu 100.000-200.000 Lebendgeburten. Damit gehört diese Erbkrankheit zu der Gruppe der seltenen Krankheiten. Die Betroffenen sowie die ganze Familie leiden unter einer Beeinträchtigung der Lebensqualität in vielen Lebensbereichen. Ziel dieser Arbeit ist es, die Übereinstimmung in der Selbst- und Elternbewertung unter Verwendung des Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Cystinose zu untersuchen.

Methoden: Diese Bachelorarbeit wurde im Rahmen der Querschnittsstudie *Entwicklung eines Cystinose-spezifischen Lebensqualitäts-Instruments zur Messung der HrQoL von Kindern und Jugendlichen mit Cystinose* verfasst. Bei den Fragebögen handelt es sich um einen generischen Fragebogen (*PedsQL™ 4.0 SF15 Generic Core Scales*). Von den 161 befragten Familien, wurden 13 Eltern-Kind-Paare erfasst. Für die Auswertung der Daten wurden Intra-Klassen-Korrelationskoeffizienten (ICC) zur Untersuchung der Übereinstimmung der Aspekte für die Skalen des PedsQL durchgeführt.

Ergebnisse: Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene bewerteten ihre gesundheitsbezogene Lebensqualität besser als ihre Eltern. Zwischen den Eltern- und Kinderberichten wurde eine deutlich starke Übereinstimmung in den Bereichen *körperlich* (ICC=0,83), *emotional* (ICC=0,87), *psychosozial* (ICC=0,93) sowie auf der *Gesamtskala* (ICC=0,91) herausgefunden. Eine geringe Übereinstimmung ist auf der Skala *sozial* zu finden (ICC=0,44). Lediglich auf der Skala *Schule* wurde eine moderate Übereinstimmung festgestellt (ICC=0,73). Vergleicht man die Ergebnisse mit zuvor veröffentlichten Studien mit gesunden Kindern oder mit ähnlichen chronischen Erkrankungen waren die angegebenen HrQoL von Eltern signifikant niedriger.

Schlussfolgerung: Feststellend haben sich bislang nur wenige Studien über die gesundheitsbezogene Lebensqualität (HrQoL) von Patient*innen mit Cystinose befasst. Die geringen Stichprobengrößen sowie das Fehlen statistisch signifikanter Zusammenhänge sind als potenzielle Limitationen dieser Arbeit zu betrachten. 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.

1. Einleitung

Aufgrund der häufiger auftretenden seltenen Erkrankungen sowie aufgrund der häufig geringen Lebenserwartung hat in den letzten Jahren die Beschäftigung mit den speziellen Problemen sowie Bedürfnissen von Menschen mit seltenen Erkrankungen glücklicherweise zugenommen (Reimann, Bend, & Dembski, 2007). In der europäischen Datenbank "Orphanet" sind 6172 verschiedene seltene Erkrankungen verzeichnet, die einer klinischen Definition unterliegen. 71,9 Prozent dieser umfassen genetische Erkrankungen und 69,9 Prozent treten ausschließlich bei Kindern auf. Aufgrund der geringen Prävalenz, des begrenzten Wissens sowie des chronischen und lebensbedrohlichen Charakters, nehmen seltene Erkrankungen einen bedeutsamen Stellenwert in der öffentlichen Gesundheitspolitik ein, was eine hohe Public Health Relevanz begründet (Nguengang Wakap et al., 2020).

Jährlich werden in Europa 10 bis 15 neue Fälle von Cystinose diagnostiziert (Cystinosis Network Europe, 2022). In Deutschland liegt die Zahl der Patient*innen bei ungefähr 120-130 mit rund 2-3 Neuerkrankungen jährlich (Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., 2021). Schätzungsweise leben in den Vereinigten Staaten von Amerika (USA) etwa 600 Patient*innen mit Cystinose. Weltweit sind etwa 2.000 Patient*innen von Cystinose betroffen (Cystinosis Research Network, 2022). Bei der Cystinose liegt die Inzidenz bei eins zu 100.000-200.000 Lebendgeburten, sodass die Cystinose in die Gruppe der seltenen Erkrankungen kategorisiert wird (Elmonem et al., 2016).

Es handelt sich bei dieser Erkrankung um eine seltene autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung aus der Gruppe der lysosomalen Speicherkrankheiten (Gahl & Nesterova, 2013). Wenn der Cystintransport fehlt oder nicht funktioniert, sammelt sich Cystin in den Lysosomen der betroffenen Zellen an und führt schließlich zur Bildung intrazellulärer Kristalle in allen Körperzellen und Organen (Elmonem et al., 2016). Diese Krankheit wird durch eine Mutation im CTNS-Gen verursacht, welches durch das Trägerprotein Cystinosin kodiert wird. In der Regel erfolgt die Diagnose bei den Betroffenen im Säuglings- und frühen Kindesalter. Die Nieren sind die ersten schwer betroffenen Organe. Weitere betroffene Organe sind Augen, Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse, Gonaden, Muskeln sowie das zentrale Nervensystem (Elmonem et al., 2016). Wenn die Cystinose unbehandelt bleibt, verschlechtert sich die Nierenfunktion und führt bis zum Ende des ersten Lebensjahrs zum Endstadium der Nierenerkrankung (Doyle & Werner-Lin, 2016). Vor über 20 Jahren wurde Cysteamin als die einzige verfügbare Behandlung für Cystinose eingeführt, die auch heute noch angewendet wird (Elmonem et al., 2016). Mit einer frühzeitigen Cysteamin-Behandlung sowie Nierenersatztherapien hat sich die Cystinose von einer fortschreitenden und tödlichen Nierenerkrankung zu einer behandelbaren chronischen multisystemischen Erkrankung entwickelt. Dadurch wird die

Lebenserwartung von etwa zehn Jahren auf 50 Jahre oder mehr erhöht (Gahl & Nesterova, 2013). Angesichts der hohen Mortalitäts- und Morbiditätsraten bei Nierenversagen wird Cystinose als unheilbar angesehen (Cherqui S., 2012).

Bisher haben nur wenige Studien die Lebensqualität von Kindern mit Cystinose untersucht. Jedoch gibt es bisher zur Messung der gesundheitlichen Lebensqualität bei Patient*innen mit Cystinose keinen validierten und krankheitsspezifischen Fragebogen. Um die Bedürfnisse sowie die Herausforderungen dieser spezifischen Krankheit genau zu erfassen und die gesundheitsbezogene Lebensqualität zu bewerten, ist die Entwicklung und Validierung eines Cystinose-spezifischen Lebensqualitäts-Instruments für Kinder und Jugendliche mit Cystinose notwendig (Witt et al., 2022). Gleichzeitig ist die regelmäßige Messung der gesundheitlichen Lebensqualität ein wesentliches Element für pädiatrische Patient*innen mit chronischen Erkrankungen, da sie lebenslange Behandlungen benötigen und periodische Verschlechterungen ihres zugrunde liegenden chronischen Zustands erleben (Eiser & Varni, 2013). Jedoch kann die Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität aus verschiedenen Perspektiven geschehen. Zum einen als Selbstbeurteilung durch die Kinder, oder als Fremdeinschätzung durch die Eltern (Silva et al., 2015). Bei der Beurteilung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität zeigen sich in verschiedenen Studien zum Teil deutliche Unterschiede in der Eltern- im Vergleich zur Selbstbewertung (Parsons et al., 2011). Daher ist das Ziel dieser Bachelorarbeit, die Übereinstimmung in der Selbst- und Elternbewertung unter Verwendung des Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Cystinose zu untersuchen.

2. Theoretischer Hintergrund

In den folgenden Unterkapiteln soll ein detaillierter Einblick in die Thematik gegeben werden. Zunächst wird eine kurze Definition von Cystinose gegeben. Anschließend wird das Konstrukt der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (HrQoL) näher erläutert und auf Kinder und Jugendliche mit Cystinose angewendet, indem bisherige Forschungsergebnisse zu diesem Thema, die unabhängig vom QUALIFY-Projekt entstanden sind, präsentiert werden. Das QUALIFY-Projekt wird anschließend vorgestellt. Es werden Studiendesign und –Instrumente beschrieben, die Teil des Projekts sind und aus denen die Auswertungsdaten stammen. Abschließend werden die Ergebnisse dargelegt.

2.1 Cystinose

Cystinose wird durch die frühzeitige Diagnose, ein strukturiertes Behandlungsprogramm, einen chronischen und langsam fortschreitenden Verlauf sowie eine frühzeitige Sterblichkeit

ohne angemessene Behandlung charakterisiert (Doyle & Werner-Lin, 2016). Da die Cystinose eine monogene Krankheit ist, zeigt sie sich in drei verschiedenen klinischen Formen, die sich je nach Schweregrad der Mutationen unterscheiden: Die infantile nephropathische Cystinose, die juvenile nephropathische Cystinose und die okuläre Cystinose bzw. nicht-nephropathische Form (Elmonem et al., 2016). Die infantile nephropathische Cystinose ist die schwerste und die häufigste Form der Cystinose, welche in etwa 95 Prozent vorliegt. Die Juvenile nephropathische Form betrifft lediglich eine kleine Gruppe von Patient*innen (5%). Hierbei ist der Krankheitsverlauf langsamer, dennoch kann er zu Nierenversagen führen. Diese Form wird später im Kindes- oder Jugendalter diagnostiziert. Schließlich gibt es die okuläre oder nicht-nephropathische Form, die aufgrund von Cystin-Kristallablagerungen in der Hornhaut und Photophobie gekennzeichnet wird. Sie tritt selten vor dem Erwachsenenalter auf (Levtchenko et al., 2022).

Aufgrund der Ansammlung von Cystin in allen Körperzellen und Gewebe ist Cystinose eine systemische Erkrankung (Elmonem et al., 2016). Ähnlich wie bei vielen lysosomalen Speicherkrankheiten treten die ersten Manifestationen von Cystinose meistens mehrere Monate nach der Geburt auf. Säuglinge haben bei der Geburt eine normale Körpergröße (Gahl, Thoene & Schneider, 2002). Bei der infantilen nephropathischen Form haben sie ebenfalls ein normales Geburtsgewicht und anfängliches Wachstum (Levtchenko et al., 2022). Die infantile nephropathische Cystinose beginnt im Alter von sechs bis zwölf Monaten und wird als die erkennbare Ursache des renalen Fanconi-Syndroms (FS) bei Kindern bezeichnet (Gahl & Nesterova, 2013).

Dieses Syndrom zeigt sich mit klinischen Manifestationen wie Polyurie, Polydipsie, Dehydration, Erbrechen, Verstopfung und in manchen Fällen Vitamin-D-resistenter Rachitis und Wachstumsverzögerung. Als Folge dieses Syndroms gibt es einen übermäßigen Verlust von Aminosäuren, Natrium, Kalium, Bicarbonat, Magnesium, Carnitin, Kalzium, Phosphat und Glukose im Urin. Eine chronische Nierenerkrankung ist eine der häufigsten Komplikationen bei Cystinose (Elmonem et al., 2016). Eine terminale Niereninsuffizienz macht sich meist im Alter von zwei bis fünf Jahren bemerkbar und führt im Alter von neun bis zehn Jahren zu Nierenversagen (Gahl, Balog & Kleta, 2007).

Neben den renalen Manifestationen der Cystinose, lagert sich das Cystin in verschiedenen anderen Körperregionen, unter anderem Schilddrüse, Bauchspeicheldrüse, Gonaden, Muskeln und dem zentralen Nervensystem ab (Elmonem et al., 2016). Die extra-renalen Komplikationen gehen häufig mit einer Beeinträchtigung der Lebensqualität sowie einer verringerten Lebenserwartung einher. Die erste offensichtliche extra-renale Manifestation von Cystinose ist die Ansammlung von Cystin in der Hornhaut, welche nach dem dritten Lebensjahr zu

Photophobie führt. Bei Patient*innen mit Cystinose besteht ein erhöhtes Risiko für das metabolische Syndrom, das hier vor allem durch einen Typ-II-Diabetes gekennzeichnet ist (Gahl, Balog & Kleta, 2007). Weitere schwere Spätkomplikationen sind Schilddrüsenfunktionsstörung, Hypogonadismus, männliche Unfruchtbarkeit, Pankreasfunktionsstörung, Vergrößerung von Leber und Milz, Muskelatrophie/-schwäche, Lungenfunktionsstörung und neurokognitive Anomalien (Levtchenko et al., 2022). Bei Männern und Frauen mit Cystinose kommt es häufig zu einer verzögerten Pubertät. Das Durchschnittsalter für den Beginn der Pubertät liegt bei Männern bei 15,5 Jahren und bei Frauen bei 15 Jahren. Patient*innen mit Cystinose leiden oft unter Kleinwuchs und sind zwei bis drei Standardabweichungen kleiner als der Durchschnitt. Zu den am häufigsten berichteten Symptomen gehören Magen-Darm-Beschwerden, insbesondere Übelkeit und Erbrechen. Viele Patienten mit Cystinose berichten von Appetitlosigkeit, was mit ihrer unterdurchschnittlichen Größe sowie ihrem Gewicht unterhalb der fünften Perzentile übereinstimmt. Weitere berichtete Symptome sind Verstopfung, Durchfall, Bauchschmerzen, Schluckstörungen und gastroösophagealer Reflux (Kasimer & Langman, 2021).

2.2 Diagnostik und Behandlung der Cystinose

Die Diagnose der Cystinose kann anhand des erhöhten Cystinspiegels in den weißen Blutkörperchen gestellt werden. Durch eine Blut- und Urinanalyse können die Merkmale des renalen Fanconi-Syndroms wie Hypokaliämie, metabolische Azidose, Hypophosphatämie, Hypokalzämie, Hyperaminoazidurie, Glykosurie oder Proteinurie mit niedrigem Molekulargewicht gezeigt werden. Eine molekulare Diagnosestellung bestätigt den Verdacht auf Cystinose und eignet sich als etablierte diagnostische Methode, womit 95 Prozent der pathogenen Mutationen identifiziert werden können (Elmonem et al., 2016).

Die Ansammlung von Cystin in der Hornhaut kann mittels Spaltlampenuntersuchung von einer*em Augenarzt*in nachgewiesen werden. Anhand unspezifischer Merkmale sowie unvollständiger klinischer Symptome erkennen viele Ärzte diese Erkrankung nicht, was die Diagnose oft erschwert bzw. verzögert. Es wird geschätzt, dass weltweit mindestens 50 Prozent der Kinder erst nach dem ersten Lebensjahr diagnostiziert werden, es sei denn, es gibt bereits in der Familie ein betroffenes Geschwisterkind (Cassiman et al., 2016. S. 21).

Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung haben einen positiven Einfluss auf die klinischen Manifestationen bei Patient*innen mit nephropathischer Cystinose (Markello, Bernardini & Gahl, 1993). Vor über 20 Jahren wurde Cysteamin als die einzige verfügbare Behandlung für Cystinose eingeführt, die auch heute noch angewendet wird (Elmonem et al., 2016). Durch die Anwendung von Cysteamin bzw. Cystagon wird die intrazelluläre Cystinansammlung wirksam reduziert. Dies trägt dazu bei, das Fortschreiten von Nierenversagen, Hypothyreose, Diabetes

und neuromuskulären Problemen zu verlangsamen, insbesondere wenn die Behandlung frühzeitig begonnen wird (Beinart et al., 2015). Ohne eine rechtzeitige Diagnose sowie eine angemessene Behandlung besteht das Risiko eines frühen terminalen Nierenversagens im Säuglingsalter, was eine Dialyse oder Nierentransplantation erfordern kann (Gahl, Thoene & Schneider, 2002). Wobei diese Behandlungen keinen Einfluss auf die anderen multisystemischen Komplikationen von Cystinose haben, weshalb die Cysteamin-Therapie lebenslang fortgesetzt werden muss (Elmonem et al., 2016). Patient*innen, die eine Nierentransplantation erhalten, müssen regelmäßig Medikamente gegen eine Abstoßung des neuen Organs einnehmen, die ihre eigenen Nebenwirkungen mit sich bringen. Bei der Biopsie von Zahnfleischgewebe von einer Patient*innen wurden Cystinkristalle gefunden, die durch die Nebenwirkungen dieser Medikamente verursacht wurden (Kasimer & Langman, 2021).

Unbehandelte Patienten*innen, etwa 75 Prozent, leiden aufgrund der Ansammlung von Cystin in den Zellen der Schilddrüse bis zum Alter von zehn Jahren an Fibrose, Atrophie und Funktionsstörungen der Schilddrüse, was zu einer Wachstumsstörung führen kann (Cassiman et al., 2016. S. 21). Sie leiden meist unter der metabolischen Knochenerkrankung, die im späteren Leben häufig zu Knochendeformationen, Brüchen, Osteomalazie, Osteoporose und Kleinwuchs führt. Um den Auswirkungen entgegenzuwirken, wird empfohlen, ein menschliches Wachstumshormon bei Kleinwuchs einzusetzen, Physiotherapie zur Stärkung der Muskulatur und Verbesserung von Skelettdeformationen durchzuführen sowie eine Vitamin-D-Ergänzung zu verabreichen (Levtchenko et al., 2022). Sowohl eine Behandlung mit Cysteamin als auch eine Nierentransplantation können direkt mit verbessertem Wachstum in Zusammenhang stehen und das Wachstum fördern (Kasimer & Langman, 2021). Der Entwicklungsverlauf der Cystinose und die daraus resultierenden Krankheitsbilder sind unterschiedlich. Abbildung 1 stellt dies zusammenfassend mit Patient*innen dar, die keine frühzeitige und dauerhafte Cysteamin-Therapie erhalten (Abbildung 1).

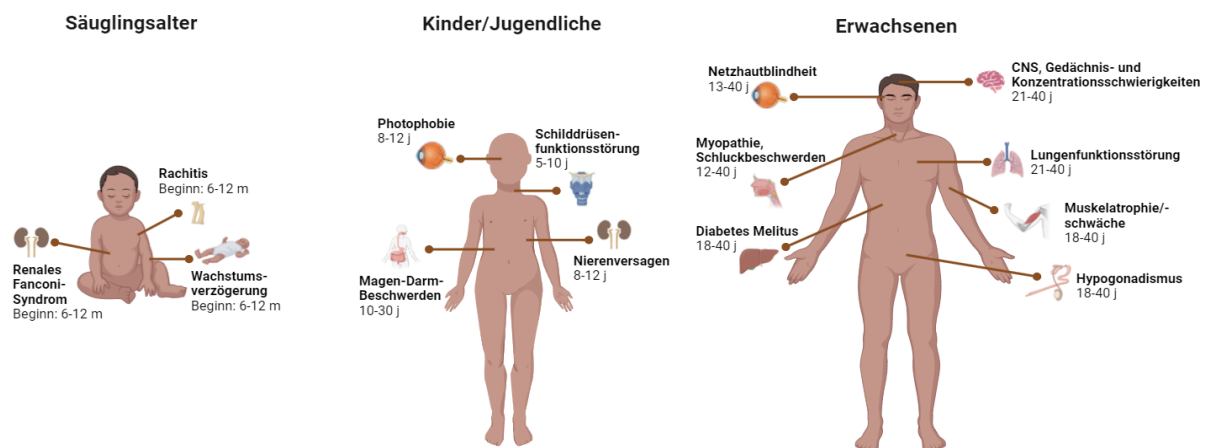


Abbildung 1: Entwicklungsverlauf der Cystinose bei Kindern, Jugendlichen, jungen Erwachsenen (Quelle: Levtchenko et al., 2022), eigene Darstellung modifiziert in BioRender.com

2.3 Gesundheitsbezogene Lebensqualität (HrQoL)

Lebensqualität (LQ) ist eine allgemeine, umfassende und konzeptionelle Begriffsdefinition (Eiser & Varni, 2013). Lebensqualität umfasst mehrere Dimensionen, welche in der Regel subjektiv erfasst werden. Gemäß der Definition der World Health Organization (WHO) Quality of Life Group umfasst der Begriff Lebensqualität die subjektive Wahrnehmung einer Person auf seine Umwelt, das Wertesystem, die psychische und körperliche Gesundheit sowie die sozialen Beziehungen (Kramer, Füre & Stute, 2014). Um die gesundheitsbezogenen Dimensionen der Lebensqualität zu beschreiben, wurde der Begriff die „gesundheitsbezogene Lebensqualität“ (engl. „health-related quality of life“ = HrQoL) eingeführt (Eiser & Varni, 2013).

Es ist schwer, eine klare Differenzierung zwischen HrQoL und LQ vorzunehmen. HrQoL beschreibt die subjektive Wahrnehmung des Gesundheitszustands, bestehend aus den körperlichen, emotionalen, mentalen, sozialen und verhaltensbezogenen Komponenten, und der Funktionsfähigkeit einer Person (Karimi & Brazier, 2016). Als mehrdimensionales Konstrukt umfasst HrQoL die Selbsteinschätzung der Patient*innen zu physischen, psychischen oder sozialen Aspekten in Bezug auf die allgemeine Gesundheit und das tägliche Leben (Bullinger & Quitmann, 2014). In der pädiatrischen Praxis wird die gesundheitsbezogene Lebensqualität zunehmend bevorzugt eingesetzt, „um die mit einer Krankheit oder Gesundheitsbeeinträchtigung einhergehende Belastung zu bestimmen, den Erfolg von Therapiemaßnahmen zu evaluieren oder mögliche Beeinträchtigungen des Wohlbefindens oder der Funktionsfähigkeit frühzeitig zu entdecken“ (Ellert, Brettschneider und Ravens-Sieberer, 2014, S. 798).

Für die Messung von HrQoL sind verschiedene Messinstrumente entwickelt worden. Die Messung der HrQoL kann durch generische Instrumente, chronisch-generische sowie krankheitsspezifische Instrumente erfolgen. Generische Instrumente messen die HrQoL und richten sich an Bevölkerungsgruppen unabhängig von ihrer Erkrankung bzw. Behandlung (Bullinger & Quitmann, 2014). Dabei kann ein generisches Instrument sowohl bei gesunden als auch bei kranken Personen verwendet werden, wodurch ein Vergleich zwischen den verschiedenen Bevölkerungsgruppen ermöglicht wird (Jozefiak et al., 2008). Hingegen konzentrieren sich krankheitsspezifische Instrumente auf den Schweregrad einer spezifischen Erkrankung oder einen spezifischen Aspekt einer bestimmten Krankheit. Die spezifische Befragung zeigt die relevanten Details auf, die eben von einem generischen Fragebogen nicht erfasst werden. Krankheitsspezifische Instrumente reagieren empfindlicher auf Veränderungen im Gesundheitszustand als generische Maßnahmen und bieten einen besseren Fokus auf wichtige Gesundheitsergebnisse und Herausforderungen für eine bestimmte Patientenpopulation (Bullinger & Quitmann, 2014). Die chronisch generischen Instrumente fokussieren sich auf eine chronische Erkrankung, unabhängig von ihren spezifischen Merkmalen. (Brütt et al., 2009).

2.3.1 HrQoL bei Kindern und Jugendlichen mit Cystinose

Hinsichtlich der körperlichen Einschränkungen, Barrieren bei Alltagstätigkeiten sowie die Nebenwirkungen von Cysteamin kann sich Cystinose negativ auf die vielen Lebensbereiche sowie auf die HrQoL von Patient*innen und deren Eltern auswirken. Insbesondere die psychosoziale Gesundheit und die Schulfunktion weisen auf ein Risiko für eine Beeinträchtigung hin (Beinart et al., 2015).

Die Studie von Ulmer et al. (2009) verdeutlicht, dass die Kinder mit Cystinose im Vergleich zu gesunden Kindern über eine leichte Beeinträchtigung ihrer HrQoL berichten. Sechs von sieben Angaben der Kinder mit Cystinose waren in HrQoL-Dimensionen im normalen Bereich. Während die Eltern über eine erhebliche Beeinträchtigung in den Bereichen von „*Autonomie, Soziale und Kognitive Funktion*“ berichteten. Andere Dimensionen wie „*körperliche, motorische Fähigkeit sowie emotionale Funktion*“ lagen im Elternbericht im normalen Bereich. Die Ergebnisse in dieser Studie zeigen, dass die intellektuelle und motorische Leistungsfähigkeit, die HrQoL und die psychosoziale Gesundheit bei Kindern und Jugendlichen mit Cystinose erheblich beeinträchtigt waren. Es wurde festgestellt, dass die Eltern die HrQoL ihrer Kinder schlechter bewerteten als die Kinder selbst (Ulmar et al., 2009).

Die mehrmals tägliche Dosierung von Cysteamin als orale Verabreichung oder Augentropfen, die Einnahme großer Dosen von Mineralstoffzusätzen und Transplantations-Immunsuppressiva können eine Reihe von schwerwiegenden Nebenwirkungen wie Magen-Darm-Beschwerden und einem unangenehmen Geruch auf der Haut und im Atem verursachen (Doyle & Werner-Lin, 2016). Die Notwendigkeit häufiger Einnahme von Cysteamin erfordert, dass die Medikamente für jede Alltagsaktivität mitgeführt werden müssen. Eine angemessene Einhaltung der Medikamenteneinnahme ist aufgrund der unerwünschten Nebenwirkungen nicht möglich oder problematisch. Deshalb benötigen viele Patient*innen eine Magensonde, um die Medikamente aufzunehmen. Ein weiterer Nachteil des Dosierungsschemas ist, dass Patient*innen mit Cystinose oft nicht die Nacht durchschlafen können (Cherqui S., 2012).

Bei Kindern und Jugendlichen mit Cystinose treten im Vergleich zu Patient*innen mit einer anderen chronischen Erkrankung oder gesunden Kindern deutlich häufiger Verhaltensauffälligkeiten, Aufmerksamkeitsprobleme, verschiedene psychosoziale Probleme z.B. eine Tendenz zu Depressionen und aggressivem Verhalten auf (Delgado et al., 2005; Ulmar et al., 2009). Zudem weisen die Ergebnisse ein hohes Angst- und Depressionsniveau im Vergleich zu anderen Patientengruppen auf (Beinart et al., 2015). Im Gegensatz zu anderen Patienten mit chronischen Erkrankungen zeigten Patient*innen mit Cystinose sowohl internalisierende als auch externalisierende Störungen (Ulmar et al., 2009).

Cystinose beeinflusst häufig die Umwelt- und psychosozialen Faktoren; dazu zählen zum Beispiel geringes Selbstbewusstsein und überfürsorgliche Eltern (Beinart et al., 2015). Diese Krankheit kann einen negativen Effekt auf viele Aspekte des Familienlebens haben, insbesondere in Bezug auf Zeitaufwand, Sorgen und finanzielle Belastung (Doyle & Werner-Lin, 2016). Für Eltern sind einerseits der Verlust der Nierenfunktion, die Notwendigkeit von Dialyse und Nierentransplantation große Sorgen. Zudem machen sie sich um das Wachstum, die Ernährung und die Verdauungsprobleme Gedanken. Besonders besorgniserregend sind für Eltern von kleinen Kindern Erbrechen und die damit verbundenen Schwierigkeiten im Zusammenhang mit der Magensonde und die daraus resultierten Probleme wie Platzierung der Magensonde und Auswirkungen auf die Alltagsaktivitäten (Doyle, & Hammond, 2011).

Bezüglich der physischen Auswirkungen der Cystinose sowie der Nebenwirkungen von Cysteamin beeinflusst Cystinose die HrQoL, die sozialen Beziehungen, die Autonomie sowie das Wohlbefinden von Patient*innen (Beinart et al., 2015). Aufgrund der körperlichen Einschränkungen wurde eine höhere Inzidenz von schulischen Problemen festgestellt. Dies kann sich wiederum negativ auf soziale Interaktionen mit Gleichaltrigen auswirken und folglich das Wohlbefinden sowie das Selbstwertgefühl erheblich beeinträchtigen (Ulmar et al., 2009). Die traumatischen sozialen Erfahrungen sind mit körperlichen Anzeichen von Cysteamin direkt korreliert. Stigmatisierung durch Kleinwuchs und Mundgeruch hat häufig den Verlust von sozialen Kontakten und eine dadurch resultierende soziale Isolation zur Folge. Besonderes fällt auf, dass Kinder und Jugendliche mit Cystinose von Gleichaltrigen meist aufgrund ihres Körpergeruchs oder ihrer Kleinwüchsigkeit anders behandelt und gehänselt oder gemobbt werden. Außerdem gehen Jugendliche häufig aufgrund von Müdigkeit unregelmäßig zur Schule, was zu einer geringeren schulischen Leistung führen kann, und bei Erwachsenen treten Schwierigkeiten bei der Ausübung einer Vollzeitarbeit auf (Beinart et al., 2015).

Ähnlich wie bei anderen seltenen Krankheiten bestehen aufgrund der Seltenheit und Komplexität dieser Erkrankung meist Probleme, spezialisiertes ärztliches Fachpersonal für die Behandlung und Betreuung des Kindes zu finden. Zudem sind die Datenlage über diese Krankheit, die Behandlungsmöglichkeiten und die langfristigen Entwicklungs- und psychosozialen Folgen von Cystinose begrenzt (Doyle & Werner-Lin, 2016; Ulmar et al., 2009). Aus diesen Gründen benötigen betroffene Kinder und ihre Eltern eine familienorientierte, multidisziplinäre Versorgung, welche an ihre Bedürfnisse angepasst ist (Levtchenko et al., 2022).

Hinsichtlich der Auswirkung der Behandlung auf die HrQoL von Patient*innen mit Cystinose wurde festgestellt, dass die Behandlung mit Cysteamin einen besseren Gesundheitsstatus sowie eine bessere HrQoL besonders in den Bereichen wie soziale Fähigkeit, Schulfunktion und Gesamtfähigkeit zur Folge hat. Jedoch wurde in den Dimensionen der körperlichen

und emotionalen Fähigkeit keine signifikante Veränderung herausgefunden (Langman et al., 2014). Durch Fortschritte in der Behandlung werden die Lebenserwartung und die HrQoL verbessert, was es den Betroffenen ermöglicht, die Schule abzuschließen, ihren Arbeitsplatz zu behalten, romantische Beziehungen einzugehen und eine eigene Familie zu gründen (Doyle & Werner-Lin, 2016).

Wobei die Ergebnisse von Beinart et al. (2015) auf eine geringere HrQoL besonderes bei Erwachsenen mit Cystinose hinweisen, berichten die Patient*innen dennoch über den positiven Effekt der Cystinose auf den Familienzusammenhalt. Die familiäre Bindung wird durch Erfahrungen im Zusammenhang mit der Bewältigung ihrer Krankheit gestärkt. Sie fühlen sich dank der Unterstützung und des Verständnisses ihrer Familien glücklich. Andere positive Aspekte des Lebens mit Cystinose sind positives Gesundheitsverhalten z.B. kein übermäßiger Alkoholkonsum oder Rauchen, positive Persönlichkeitsmerkmale wie Entschlossenheit und Belastbarkeit und eine gesteigerte Wertschätzung des Lebens (Beinart et al., 2015).

2.3.2 Selbst- und Fremdbeurteilung

Im Hinblick auf die Erfassung der LQ bei Kindern und Jugendlichen wird in der Literatur diskutiert, welche Einschätzung am besten geeignet ist, um über Gesundheitsprobleme und die Lebensqualität der Kinder zu berichten (Jozefiak et al., 2008). Kinder und deren Eltern nehmen das Konzept von Krankheit, die Ursachen und die Auswirkungen einer Behandlung unterschiedlich wahr (Silva et al., 2015). Hierbei spielen die Berichte der Eltern eine wichtige Rolle, insbesondere wenn ein Kind zu jung ist oder aufgrund seiner mangelnden kognitiven und sprachlichen Fähigkeiten nicht in der Lage ist, seine Lebensqualität einzuschätzen oder über seine eigenen Erfahrungen zu berichten (Silva et al., 2015; Upton, Lawford, Eiser, 2008). Dennoch sind diese Informationen aus der Perspektive der Eltern nicht ausreichend, um ein angemessenes Verständnis dafür zu liefern, wie Kinder ihre Krankheit erleben (Bullinger et al., 2006). Um einen umfassenden Eindruck bei der Beurteilung der gesundheitlichen Lebensqualität zu erzielen, sollen die Zuverlässigkeit der Selbstberichte sowie die Vor- und Nachteile der Verwendung ihrer Eltern als Stellvertreter*innen berücksichtigt werden (Silva et al., 2015). Weiterhin muss geklärt werden, ob Unterschiede zwischen den Bewertungen der Lebensqualität des Kindes durch die Mutter/den Vater bzw. das Kind selbst bestehen (Jozefiak et al., 2008).

Aufgrund der kognitiven sowie sprachlichen Einschränkungen bei kleinen Kindern sind die meisten Messinstrumente für Kinder älter als acht Jahre geeignet (Cremeens, Eiser & Blades, 2006). Dies liegt daran, dass die Kinder bereits lesen und schreiben können (Brütt et al., 2009). Es gibt zunehmend Hinweise darauf, dass Kinder unter acht Jahren ebenfalls in der Lage sind,

Bewertungsskalen sowie allgemeine Antwortbegriffe zu verwenden und zugrunde liegende Konzepte zu verstehen und zu interpretieren (Upton, Lawford, Eiser, 2008). Laut der Empfehlung der World Health Organization (WHO) sollte die individuelle Wahrnehmung der Lebensqualität, wenn immer möglich, von Kindern selbst vorgenommen werden (Silva et al., 2015). Zudem können die Kinder am besten über ihre inneren Zustände wie zum Beispiel Schmerzgefühle, emotionale Belastung, Müdigkeit oder Magen-Darm-Symptome berichten. Somit kann der Selbstbericht von pädiatrischen Patient*innen als Standard für die Messung der wahrgenommenen Lebensqualität betrachtet werden (Eiser & Varni, 2013).

Wie bereits erwähnt, gibt es jedoch Situationen, in denen das Kind zu jung, kognitiv beeinträchtigt oder aufgrund von seiner Krankheit oder Müdigkeit nicht in der Lage ist, seine Lebensqualität zu beurteilen. Es herrscht Einigkeit darüber, dass das Elternurteil ein wichtiger Faktor ist, wenn es um die Inanspruchnahme medizinischer und therapeutischer Maßnahmen geht. Zudem ist man sich einig, dass jede zusätzliche Beurteilung einen Nutzen bringt und es daher hilfreich ist, sowohl Selbsturteile als auch Fremdurteile zu erheben (Eiser & Varni, 2013). Hierbei können die Elternberichte als zusätzliche Informationsquelle verwendet werden, insbesondere wenn es sich um die körperlichen Symptome der Krankheit handelt (Bullinger et al., 2006). Hingegen sind die Kinder im Hinblick auf die emotionalen und Verhaltensstörungen empfindlicher als ihre Eltern (Silva et al., 2015). Um die Erfahrungen und Sichtweisen der Kinder zu berücksichtigen, sollen die Selbstberichte mit dem Elternbericht zusammengefügt werden (Eiser & Varni, 2013). Aus diesen Gründen sind grundsätzlich beide Perspektiven erforderlich, um eine umfassende Bewertung der pädiatrischen Anpassungsergebnisse zu ermöglichen (Silva et al., 2015). Die Diskrepanzen zwischen den Berichten bieten dem*der Arzt/Ärztin und den Forscher*innen eine besondere Gelegenheit, die möglichen Ursachen dieser Unterschiede zu identifizieren, die sich auf klinische Entscheidungsfindung sowie Behandlungspläne auswirken können (Upton, Lawford & Eiser, 2008).

2.4 Eltern-Kind-Übereinstimmung für gesunde Kinder & chronisch kranke Kinder

Die Übereinstimmung zwischen Eltern- und Kinderberichten hinsichtlich der HrQoL verläuft komplex (Eiser & Varni, 2013). Verschiedene Studien haben bereits die Eltern-Kind-Übereinstimmung sowohl für gesunde Kinder und deren Eltern als auch für chronisch kranke Kinder und ihre Eltern hinsichtlich der HrQoL untersucht (Jozefiak et al., 2008). Studien, welche die Eltern-Kind-Übereinstimmungen mit chronisch kranken Kindern untersuchten, fanden heraus, dass die Eltern über eine deutlich niedrigere HrQoL und mehr psychische Probleme berichteten als die Kinder selbst (Silva et al., 2015). Die Eltern von chronisch kranken Kindern neigen

im Vergleich zu den Eltern von gesunden Kindern dazu, die HrQoL ihrer Kinder zu unterschätzen (Upton, Lawford, Eiser, 2008).

Insgesamt berichteten die Studien zur Übereinstimmung zwischen Eltern- und Selbsturteil sowohl von Kindern mit chronischen Erkrankungen als auch bei gesunden Kindern heterogene Ergebnisse und lassen keine einheitlichen Schlussfolgerungen zu. Eine mögliche Erklärung hierfür könnte sein, dass die Studien in verschiedenen klinischen Settings, unter Berücksichtigung jeweils ausgewählter chronischer Erkrankungen durchgeführt wurden. Jedoch kann das Ausmaß der Übereinstimmung je nach Subskalenbereichen und Messinstrumenten unterschiedlich sein (Upton, Lawford, Eiser, 2008).

Bei anderen pädiatrischen chronischen Erkrankungen wie zum Beispiel Krebs variierte die Übereinstimmung zwischen den Berichten von Kindern und Eltern je nach gemessenem Bereich von schlecht bis gut. Bei Kindern mit Herzerkrankungen wurde eine mäßige bis gute Übereinstimmung zwischen den Einschätzungen von Eltern und Kindern festgestellt. In einer anderen Studie zeigte sich bei Kindern mit rheumatischen Erkrankungen auf allen Subskalen des verwendeten Fragebogens eine gute Übereinstimmung mit Ausnahme der Subskala *Kommunikation* (Upton, Lawford, Eiser, 2008).

Quitmann et al. (2016) berichteten über eine starke Übereinstimmung zwischen Urteilen aus Eltern- und Kindersicht für kleinwüchsige Kinder und Jugendliche hinsichtlich der HrQoL, fanden aber keinen signifikanten Unterschied zwischen Eltern- und Selbsturteilen bezogen auf soziodemografische und klinische Variablen. Zudem berichteten die befragten Eltern in dieser Studie im Vergleich zu ihren Kindern über eine niedrige HrQoL anhand der generisch- sowie krankheitsspezifischen Instrumente. Hinsichtlich der Richtungsunterschiede wurde eine hohe elterliche Belastung signifikant mit einer Unterschätzung der HrQoL ihrer Kinder herausgefunden, während eine soziale Unterstützung für Kinder signifikant mit einer Überschätzung der HrQoL von Kindern verbunden war (Quitmann et al., 2016).

In den Ergebnissen von Silva et al. (2015) wurden an Asthma erkrankten Kindern in der Gruppenebene unabhängig von den bewerteten Bereichen, zwischen den Kinder- und Elternberichten keine signifikanten Unterschiede herausgefunden, was der Hypothese von Cremeens, Eiser & Blades (2006) widerspricht. Sie kamen dagegen zu dem Ergebnis, dass eine niedrige bis mäßige Übereinstimmung zwischen beiden Urteilen bezogen auf die HrQoL und psychischen Probleme der Kinder und Jugendlichen mit Asthma besteht. In dieser Studie konnte ebenfalls herausgefunden werden, dass das Ausmaß und die Richtung der Übereinstimmung durch familienbezogene Faktoren besser geklärt werden kann als durch soziodemografische und klinische Variablen. Es lassen sich jedoch signifikante Zusammenhänge zwischen weniger positiven Familienbeziehungen und Nichtübereinstimmung zwischen Eltern- und

Kinderberichten erkennen, die zeigen, dass, je negativer die Familienbeziehungen sind, desto geringer die LQ ist und desto mehr psychische Probleme auftreten.

Eiser & Morse (2001) berichteten über eine niedrige bis moderate Übereinstimmung zwischen Urteilen aus Eltern- und Kindersicht in einer gesunden Stichprobe. Zudem wurde herausgefunden, dass die Übereinstimmung zwischen den beiden Berichten bei körperlichen Aspekten höher ist als bei emotionalen oder sozialen Aspekten. Darüber hinaus stellten die Autoren fest, dass die Übereinstimmung je nach gemessener Domäne variieren kann. Hierbei konnte eine höhere Übereinstimmung zwischen Eltern mit chronisch kranken Kindern im Vergleich zu Eltern mit gesunden Kindern bestätigt werden.

Creameens, Eiser & Blades (2006) untersuchten ebenfalls eine gesunde Stichprobe von Kindern, fanden eine geringe Übereinstimmung zwischen den Medianwerten der Selbst- und Elternberichte heraus. Die Ergebnisse zeigen, dass die Übereinstimmung zwischen Kinder- und Elternberichten zur HrQoL von Kindern in gesunden Populationen durch die untersuchten Bereiche, das Alter der Kinder und die Lebensqualität der Eltern beeinflusst werden kann. Ähnlich wie bei der Studie von Eiser & Morse (2001) wurde auch hier herausgefunden, dass die Übereinstimmung in verschiedenen untersuchten Bereichen variieren kann. Creameens et al. (2006) kommen zu dem Ergebnis, dass es eine höhere Übereinstimmung zwischen Urteilen aus Eltern- und aus Kindersicht bei jüngeren Altersgruppen hinsichtlich der physischen Aspekte gibt, während ältere Altersgruppen und deren Eltern hinsichtlich der psychosozialen Aspekte eine höhere Übereinstimmung zeigen. Dies stützt ebenfalls die Forschungslage von Eiser & Morse (2001), dass die Übereinstimmung zwischen Kinder- und Elternberichten bei körperlichen Aspekten höher ist als bei emotionalen oder sozialen Aspekten.

In bisherigen Forschungsergebnissen zeigten sich zum Teil deutliche Unterschiede in der Eltern- im Vergleich zur Selbstbewertung im Hinblick auf HrQoL-Werte (Parsons et al., 2011). Hierbei können die unterschiedlichen Bewertungen bezüglich der Übereinstimmung durch verschiedene Faktoren beeinflusst werden (Creameens, Eiser & Blades, 2006). Diese Faktoren haben einen Einfluss sowohl auf das Ausmaß der Übereinstimmung als auch auf die Richtung der Meinungsverschiedenheit (Silva et al., 2015). Wobei eine zunehmende Anzahl von Studien zur Untersuchung der LQ von Kindern vorhanden ist, bestehen keine einheitlichen Forschungsergebnisse über die Variablen, die den Grad der Übereinstimmung beeinflussen können. Jedoch wird die Übereinstimmung zwischen Eltern und Kindern häufig ohne Unterscheidung nach Alter, Geschlecht oder Gesundheitszustand berichtet (Upton, Lawford, Eiser, 2008).

Primär wurden das Geschlecht der Kinder und der Eltern und das Alter von Kindern, Jugendlichen und deren Eltern als mögliche Einflussfaktoren der Übereinstimmung bzw. Nichtübereinstimmung vorgeschlagen. Jedoch sind die Forschungsergebnisse nicht schlüssig

hinsichtlich der Auswirkung dieser Variablen (Silva et al., 2015). Während z.B. Annett et al. (2003) und Ronen et al. (2003) zu dem Schluss kommen, dass die Übereinstimmung zwischen den Eltern und deren Kindern mit zunehmendem Alter wächst, fanden Cremeens, Eiser & Blades (2006) heraus, dass die Unterschiede der Medianwerte zwischen Eltern- und Kinderberichten bei der jüngeren Altersgruppe höher ist und mit steigendem Alter die Übereinstimmung abnimmt. Zudem stellten Vance et al. (2001) fest, dass das Alter, Geschlecht oder der Krankheitsstatus des Kindes keinen Einfluss auf den Grad der Übereinstimmung hat.

Neben dem Alter und dem Geschlecht der Kinder und der Eltern wurden auch weitere potenzielle Einflussfaktoren auf die Urteilsübereinstimmung hinsichtlich HrQoL untersucht:

- Eventuell vorliegende psychische Erkrankungen/psychische Belastungen der Eltern, der sozioökonomische Status (Eiser & Varni, 2013),
- Die Eltern-Kind-Beziehung (Kommunikation) und die Rolle von Familienbeziehungen und Pflegebelastung (Silva et al., 2015),
- Unterschiedliche Ansichten zwischen Müttern und Vätern (Upton, Lawford, Eiser, 2008),
- Ehelicher Stress/Stresslevel in der Familie (Witt et al., 2022),
- Das Wohlbefinden der Eltern (Witt et al., 2022; Eiser & Varni, 2013),
- Der Schweregrad der Erkrankung des Kindes (Witt et al., 2021), Krankheitsmerkmale (Eiser & Varni, 2013)
- Behandlungsintensität und Krankheitsdauer (Parsons et al., 2011),
- Die untersuchten HrQoL-Domänen (Cremeens, Eiser & Blades, 2006; Parsons et al., 2011).
- Der Gesundheitszustand und die Entwicklungsmerkmale der Kinder (Silva et al., 2015).

2.5 Forschungsfrage/Hypothesen

Trotz der erheblichen Beeinträchtigungen, die bei Patient*innen mit Cystinose auftreten, beschäftigen sich bisher nur wenige Studien mit der HrQoL von Patient*innen mit Cystinose (Witt et al., 2022). Daher ist das Ziel dieser Bachelorarbeit, die Übereinstimmung in der Selbst- und Elternbewertung unter Verwendung des PedsQL-Fragebogens bei Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen im Alter von 8-26 Jahren mit Cystinose zu untersuchen.

Hierfür wurden zunächst folgende Hypothesen formuliert:

H0: Die ICCs (engl. „Intraclass correlation“ = ICC) für die von Eltern und Kindern berichtete HrQoL zeigen eine **hohe** Übereinstimmung (bezogen auf den Gesamtwert und die Subskalen).

H1: Die ICCs (engl. „Intraclass correlation“ = ICC) für die von Eltern und Kindern berichtete HrQoL zeigen eine **geringere** Übereinstimmung (bezogen auf den Gesamtwert und die Subskalen).

3 Methoden

In diesem Kapitel wird das methodische Vorgehen zur Erhebung und Auswertung der Daten beschrieben. Dafür wird zunächst das Studiendesign, die Stichprobe, die Beschreibung der QUALIFY-Studie und die Konzeption des Fragebogens dargestellt. Anschließend wird die Datenerhebung und die Datenauswertung beschrieben. Alle Analyseschritte wurden mit SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) Version 26 ausgeführt. Für eine bessere Übersicht wurden einige Variablen umbenannt.

3.1 Studiendesign und Stichprobe

Diese Bachelorarbeit wurde im Rahmen der Querschnittsstudie *„Entwicklung eines Cystinose-spezifischen Lebensqualitäts-Instruments zur Messung der HrQoL von Kindern und Jugendlichen mit Cystinose“* verfasst. Für diese Arbeit wurden Familien aus der QUALIFY-Studie (Quality of life of Children and adolescents with cystinosis) rekrutiert. Diese Studie beschäftigt sich mit der Lebensqualität von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Cystinose. Die multizentrische Studie ist eine Kooperation zwischen vier Ländern (Deutschland, Spanien, Frankreich und den USA).

Für diese Bachelorarbeit wurden Daten von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen in den Altersgruppen 8-12, 13-17 und 18-26 Jahre und deren Eltern jeweils als Selbstbericht und Fremdbbericht aus allen beteiligten Ländern genutzt. Die Daten von Eltern bei Kindern in der Altersgruppe null bis sieben Jahre wurden ausgeschlossen. Der Grund dafür ist, dass die Kinder für die Berechnung der Übereinstimmung mindestens acht Jahre sein müssen, damit eine Berechnung der Übereinstimmung zwischen den Angaben der Eltern und den Selbstangaben der Kinder möglich wäre.

3.2 Beschreibung der QUALIFY-Studie

Die Auswertungen bisheriger Daten konzentrieren sich auf die klinischen Aspekte der Cystinose und suchen nach neuen Therapien, wobei die psychologischen Probleme, insbesondere im Erwachsenenalter kaum im Vordergrund stehen (Beinart et al., 2015). Zudem gibt es bisher keinen validierten, krankheitsspezifischen „Patient Reported Outcomes Measures“ (PROMs) zur Messung der HrQoL bei Patient*innen mit Cystinose. Die QUALIFY-Studie hat das Ziel,

eines Cystinose-spezifischen Lebensqualitäts-Instruments für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit Cystinose zu entwickeln und zu evaluieren. Durch dieses Instrument wird die HrQoL sowohl aus der Perspektive des Kindes, Jugendlichen und jungen Erwachsenen als auch der Eltern in Bezug auf Symptome, Behandlungseffekte und Herausforderungen erfasst. Einschlusskriterien sind eine unterschriebene Einwilligungserklärung der Eltern, ausreichende Sprachkenntnisse für die Durchführung des Interviews sowie das Ausfüllen des Fragebogens. Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit diagnostizierter Cystinose können aus jeder der folgenden Altersgruppe (0-7, 8-12, 13-17 und 18-26 Jahre) sowie deren Eltern teilnehmen.

Die Studie wird in vier Phasen innerhalb eines Zeitraums von 36 Monaten durchgeführt:

- Eine systematische Literaturrecherche für ein besseres Verständnis über das Leben mit Cystinose
- Online-Interviews mit den Fokusgruppen bestehend aus Eltern und Kindern, um für die HrQoL relevante Konzepte, Dimensionen und Items zu finden
- Online-Pilot-Test und Cognitive Debriefing der ersten Version des Fragebogens
- Überprüfung der psychometrischen Eigenschaften des Instruments im Feld- und Re-Test.

Zusammenfassend ermöglicht dieser krankheitsspezifische Fragebogen in psychometrischer Hinsicht ein reliables, validiertes und sensitives Instrument, was in vielen Kontexten multilingual und interkulturell einsetzbar ist und konzeptionell für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene mit Cystinose geeignet ist. Hierbei kann zur Förderung der Patientenzentriertheit in Forschung und Gesundheitsversorgung beigetragen werden. Es wird auch sichergestellt, dass nicht nur klinische Parameter berücksichtigt werden, sondern auch Endpunkte, die für Betroffene und deren Eltern wichtig sind (Cystinosis Research network, 2022).

In der vorliegenden Arbeit werden Daten aus dem Online-Pilot-Test bzw. aus der Phase drei verwendet. In der dritten Phase wird der vorläufige Fragebogen in einem Online-Pilottest verwendet, um die vorläufige Fragebogenversion psychometrisch zu testen. Zusätzlich werden klinische und soziodemografische Daten der Patient*innen und ihrer Familien erhoben. Hierbei werden zur Messung der HrQoL, psychischer Gesundheit und Coping jeweils PedsQL™, The PedsQL™ Family Impact Module, Disabkids (Chronic Generic Module) eingesetzt.

Für diese Bachelorarbeit wurden Daten aus den „PedsQL™ 4.0 SF15 Generic Core Scales“ (Kurze Fassung-SF15) verwendet. Zudem werden die Daten aus den Datensätzen von vier Ländern (Deutschland, Spanien, Frankreich und den USA) extrahiert und zusammengefasst. In dieser Studie liegen Daten als Selbst- und als Elternbericht vor. Die Daten, die bis zum 24.06.2024 eingegangen sind, wurden für diese Bachelorarbeit benutzt.

3.2.1 Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL 4.0)

Der *PedsQL 4.0* ist ein von James W. Verni (1998) entwickeltes Instrument zur Messung der HrQoL sowohl bei gesunden Kindern und Jugendlichen als auch bei akuten und chronisch kranken Kindern und Jugendlichen. Dieser Fragebogen umfasst 23 Items, um die Kerndimensionen der Gesundheit gemäß der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) sowie die Rollenfunktionen wie Schule zu messen. Durch dieses Instrument wird die HrQoL sowohl aus der Perspektive des Kindes und Jugendlichen (Selbstbericht) als auch der Eltern (Fremdbericht) bewertet. Der Selbstbericht der Kinder umfasst die Altersgruppen von (5-7, 8-12, 13-18 und 18-26 Jahre). Der Fremdbericht berücksichtigt die Altersgruppen zwei bis 25 und bewertet die Wahrnehmung der Eltern hinsichtlich der HrQoL ihres Kindes (Varni, J.W., 2023).

„*PedsQL™ 4.0 SF15 Generic Core Scales*“ beinhaltet 15 Items, die in vier Subskalen aufgeteilt sind, welche einzelne Bereiche der Lebensqualität abbilden: körperliche (fünf Items), emotionale (vier Items), soziale (drei Items) und schulische Funktionsfähigkeit (drei Items). Jedes Item kann auf einer fünf-stufigen Skala mit *nie, fast nie, manchmal, häufig und fast immer* beantwortet werden. Aus den Subskalen werden Scores gebildet, in denen die Antworten mit 0 (Nie), 1 (fast nie), 2 (manchmal), 3 (häufig), 4 (fast immer) bepunktet werden. Der PedsQL-Fragebogen mit 15 Items und jeweils fünfstufigen Ratingskala hat einen Wertebereich von 0 bis 100, wobei ein höherer Wert eine höhere Lebensqualität anzeigt.

Alle Fragen beziehen sich auf die letzten vier Wochen vor dem Ausfüllen, wodurch ein aktuelles Bild der Lebensqualität erstellt wird. Zu der Skala *Körperliche Funktionsfähigkeit* gehören Probleme mit Gesundheit und Aktivitäten. Bei der *Emotionalen Funktionsfähigkeit* stehen vor allem Probleme mit Stimmung und Gefühlen im Vordergrund. *Soziale- und Schulische Funktionsfähigkeit* erfasst jeweils Probleme im Umgang mit anderen Kindern sowie Probleme in der Schule. Im Folgenden befindet sich für jede der Subskalen eine Beispielfrage:

- Körperlich: „Hatte Probleme mehr als 100 Meter zu Fuß zu gehen.“
- Emotional: „Hatte Angst.“
- Sozial: „Hatte Schwierigkeiten mit anderen Kindern gut auszukommen.“
- Schule: „Hatte Probleme im Unterricht aufzupassen.“

Die Antworten von den Kindern sowie Eltern werden auf alle Items umgekehrt bewertet und linear auf eine Skala von 0–100 transformiert (0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25, 4 = 0). Null ist definiert als die schlechteste mögliche HrQoL, 100 ist definiert als bestmögliche HrQoL. Wenn mehr als 50 Prozent der Antworten fehlen, wird es nicht im Skalenwert berechnet (Varni, J.W., 2023).

Die Bewertung für den „*körperlichen Score*“ entspricht der Gesamtpunktzahl für die körperliche Funktionsfähigkeit. Der „*Psychosoziale Score*“ entspricht der Summe der Unterskalen für die emotionalen, sozialen und schulischen Funktionsunterpunkte des PedsQL (Varni, J.W., 2023, S.9). Hierbei werden die Scores für einzelne Altersgruppen von 8-12, 13-17, 18-26-jährigen und deren Eltern einmal berechnet.

Insgesamt ermöglicht der PedsQL-Fragebogen die Erfassung der LQ von Kindern und Jugendlichen und deren Eltern mittels standardisierter Fragen, welche aufgrund der geringen Anzahl an Items ideal für den Einsatz im klinischen Alltag ist (Verni, W.J., 2023).

3.2.2 Soziodemografische Daten & Klinische Angaben von Selbst- und Elternbericht

Bei der Variable „*Wer füllt den Fragebogen aus?*“ sind drei Ausprägungen möglich: Elternteil oder Erziehungsberechtigte*r, minderjährige*r Betroffene*r ab 8 bis 17 Jahre und erwachsene*r Betroffene*r ab 18 Jahren. Die soziodemografischen Angaben bestehen aus jeweils drei Fragen zu den grundlegenden Daten der befragten Fremdbeurteilungsperson und Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene, wie Geschlecht, Alter und Wohnort. Des Weiteren existieren zwei Fragen zum Bildungsabschluss und Berufsstatus der Eltern. Zur Beurteilung des Familienstands wird eine offene Frage zum Zusammenleben der Partner*innen und eine Frage zur Betreuung mit fünfstufigen Antwortoptionen angeboten.

Außerdem stehen Informationen zur Anzahl der Kinder, die derzeit in dem Haushalt leben und zur Anzahl der Kinder mit Cystinose unabhängig davon, ob diese momentan in dem Haushalt leben oder nicht, zur Verfügung. Der Fragebogen beinhaltet auch spezifische Fragen zu der Erkrankung des Kindes wie beispielweise zur Verträglichkeit der Medikamente und ob das Kind die Medikamente über eine Sonde bzw. einen Button erhält. Eine weitere Frage betrifft eine Dialysebehandlung oder eine Nierentransplantation. Diese Frage wird nur für junge Erwachsene, Jugendliche und deren Eltern angezeigt. Allgemeine Verfügbarkeit von Cystagon und Procysbi in der Apotheke oder allgemeine Verfügbarkeit von Cystagon und Procysbi oder einer anderen Cysteamin-Behandlung werden in jeweils zwei Fragen gestellt.

3.3 Datenauswertung

Im Rahmen der deskriptiven Auswertung wird zunächst die Häufigkeit der soziodemografischen Merkmale Geschlecht, Alter und Wohnort und klinische Merkmale bezüglich Selbst- und Elternbericht beschrieben. Für die Berechnung der HrQoL-Scores von den Patient*innen und deren Eltern aus jeder Altersgruppe wird zunächst für jeden Bereich des PedsQL-Fragebogens „körperliche- und psychosoziale Funktionsfähigkeit (emotionale, soziale und schulische Funktionsfähigkeit) ein Summenscore von 0 bis 100 und ein Durchschnittsscore von 0 bis 4

gebildet, sodass höhere Scores eine bessere HrQoL anzeigen. Dies wird jeweils für die Eltern- und Selbstberichte der 8-12-jährigen sowie für die Altersgruppen 13-17 im Eltern- und Selbstbericht, als auch für die 18-26-jährigen betrachtet. Um einen Summenscore zu berechnen, müssen mehr als die Hälfte der Fragen beantwortet sein. Sowohl für den Subskalenscore der „Psychosozialen Funktionsfähigkeit“ als auch für die „körperliche Funktionsfähigkeit“ wird dann ein Gesamtscore bzw. Gesamtwert der Skala berechnet.

Um die einzelnen Beurteiler*innen in den Datensätzen zuzuordnen und ein Eltern-Kind-Paar zu identifizieren, werden mithilfe einer neuen Variable die Daten aus den Eltern-Kind-Berichten miteinander verknüpft bzw. gematcht. Dies ermöglicht es, die Berichte von Eltern und Kindern zu einer gemeinsamen Variablen zu verbinden. Hierbei werden bei einigen Variablen logical missing (-8) und sonst auch einige missing (-9) eingetragen. Zudem werden die soziodemografischen, klinischen Daten sowie die PedsQL Daten zusammengefügt, um die Berechnung des Intraklassenkorrelationskoeffizienten (ICCs) zu ermöglichen.

Im nächsten Schritt wird aus jeder einzelnen Skala des PedsQL-Fragebogens eine neue Variable als Summenscore-Skala jeweils für Selbst- und Elternberichte aus jeder Altersgruppe zusammengefasst. Daraus ergeben sich jeweils sechs neue Skalen im Self-report und im Parent-report für jede Domäne des PedsQL-Fragebogens aus jeder Altersgruppe. Hierbei werden für diese neuen Skalen von Eltern- und Kinderbericht jeweils Mittelwert, Median, Spannweite, Minimum, Maximum und Standardabweichung berechnet. Anschließend werden für jede Skala des PedsQL-Fragebogens von Eltern- und Kinderbericht die ICCs berechnet, um die Übereinstimmung zwischen den beiden Berichten hinsichtlich der generischen HrQoL zu überprüfen. Anhand der ICCs kann herausgefunden werden, ob eine hohe oder niedrige Übereinstimmung zwischen Eltern- und Kinderbericht vorhanden ist. Diese sind in Tabelle 4 dargestellt.

Der ICC ist ein Maß für die intraklassenbasierte Korrelation und misst, wie Mitglieder derselben Gruppe bzw. Klasse miteinander korrelieren (Vetter, Bridgewater & McGwin, 2012, S.4). Der ICC wird als Reliabilitätsmaß bei Variablen mit Intervall- oder Verhältnisskalenniveau, auch unter dem Begriff Kardinalsskalenniveau bekannt, verwendet. Dies spiegelt sowohl die Stärke des Zusammenhangs zwischen den Urteilen der Beobachter*innen als auch die Übereinstimmung zwischen den Messungen wider (Döring & Bortz, 2016, S.347). ICC-Werte werden anhand des 95 %-Konfidenzintervalls interpretiert. Werte unter 0,5 weisen auf eine schlechte Zuverlässigkeit hin. Werte zwischen 0,5 und 0,75 werden als mäßig betrachtet, während Werte zwischen 0,75 und 0,9 als gut eingestuft werden. Wenn der ICC über 0,90 liegt, wird dies als sehr gute Übereinstimmung zwischen den Messungen betrachtet. Ein niedriger ICC weist auf einen geringen Grad an Übereinstimmung zwischen den Messungen hin (Koo & Li, 2016).

Der ICC ist eine Kennzahl, die einen Wert zwischen 0 und 1 annimmt. Liegt der ICC im negativen Bereich, spricht dies für eine schlechte Übereinstimmung. Hierbei kann die geschätzte Varianz zwischen den Gruppen kleiner sein als die Varianz innerhalb der Gruppen, was zu einem negativen ICC führt. Daher ist ein negativer ICC lediglich eine unglückliche Schätzung. Dies kann auftreten, insbesondere wenn die Stichprobengröße bzw. die Anzahl der Probanden klein ist (Liljequist, Elfving & Skavberg Roaldsen, 2019).

Der Korrelationskoeffizient lässt sich wie folgt interpretieren:

Tabelle 1: Die Intra-Class-Correlation: ICC, (Quelle Koo & Li, 2016), eigene Darstellung

	Koo/ Li (2016)
Schlecht	< 0,5
Durchschnittlich	0,5-0,75
Gut	0,75-0,9
Sehr gut	> 0,9

Der ICC basiert auf einem varianzanalytischen Ansatz und hat verschiedene Formen, die je nach Studiendesign und Ziel der Analyse verwendet werden können. Es wird die *“Two-way random-Effects model, single rater/measurement (ICC (2,1))”*- Variante mit der Option „absolute agreement“ verwendet. Dieses Modell ermöglicht es, die Variabilität sowohl innerhalb der Beurteiler*innen als auch zwischen den zu bewertenden Objekten zu berücksichtigen (Koo & Li, 2016). Die Beurteiler*innen wurden zufällig aus einer Population ausgewählt, welche die Auswahl des Modells "Two-way random Effects" erfordert. Die Option „absolute agreement“ hilft dabei, systematische Fehler zu berücksichtigen bzw. zu kontrollieren.

Das Signifikanzniveau, auch als Alpha-Fehler-Niveau bezeichnet, dient als Entscheidungskriterium zur Bewertung der Irrtumswahrscheinlichkeit und wird vor jeder Hypothesenprüfung festgelegt. Abhängig vom statistisch signifikanten Ergebnis werden die aufgestellten Hypothesen verworfen oder angenommen. In der Regel wird das Signifikanzniveau auf 5 Prozent festgelegt, obwohl manchmal auch 1 Prozent oder 0.1 Prozent verwendet werden. Das Signifikanzniveau bezeichnet die vom Forschenden festgelegte Wahrscheinlichkeit, mit welcher die Ablehnung der Nullhypothese im Rahmen eines Signifikanztest Fehler 1. Art (Alpha-Fehler) führt. Bei einem statistisch signifikanten Ergebnis wird H1 angenommen, was jedoch mit einer Irrtumswahrscheinlichkeit von maximal 5 Prozent verbunden ist. Bei einem statistisch nicht-signifikanten Ergebnis wird H1 abgelehnt. Die Irrtums- bzw. Alpha-Fehler-Wahrscheinlichkeit (die Wahrscheinlichkeit, sich fälschlich für die H1 zu entscheiden, obwohl in der Population die H0 gilt) ist bei einem nicht-signifikanten Ergebnis definitionsgemäß größer als das Signifikanz-

bzw. Alpha-Fehler-Niveau (Döring & Bortz, 2016, S. 664ff). Hierbei wird ein Wert von $p < 0,05$ als Signifikant angesehen.

4. Ergebnisse

Im Folgenden wird zunächst ein Überblick über die Stichprobenbeschreibung der Kinder und deren Eltern gegeben. Anschließend werden die deskriptiven Ergebnisse bzw. Darstellung des HrQoL-Scores aus den Daten der Eltern- und Kinderberichte dargestellt. Die statistische Prüfung der formulierten Hypothesen werden anhand der ICCs und Konfidenzintervalle am Ende dieses Kapitels präsentiert.

Insgesamt werden 161 Fälle aus allen beteiligten Ländern analysiert, für die sowohl Selbstangaben der Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen als auch Elternangaben vorliegen. Die Selbst- und Elternberichte aus den beteiligten Ländern lagen von Deutschland (32,9%), Spanien (9,3%), Frankreich (13,7%) und den USA (44,1%) vor. Es mussten 148 Fälle ausgeschlossen werden, bei denen keine passenden Eltern-Kind-Paare gebildet werden konnten. Es wurden nur wenige Eltern-Kind-Paare gefunden, welche das gleiche Kind, Jugendlichen oder jungen Erwachsenen hatten oder es fehlten die Selbstangaben oder die Elternangaben.

Aus den verbleibenden Fällen wurden nur diejenigen berücksichtigt, bei denen sowohl die Selbstangaben als auch die Elternangaben aus denselben Familien vorlagen, sodass vollständige Eltern-Kind-Paare bzw. Dyaden analysiert werden konnten. Letztlich wurden in die Untersuchung nur 13 vollständige Eltern-Kind-Paare einbezogen.

4.1 Deskriptive Beschreibung der Kinder

Aus den gematchten Familien wurden insgesamt 13 Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene in der Altersgruppe acht bis 26 erfasst. Fünf Kinder (38,5%) sind der Altersgruppe acht bis zwölf Jahre zuzuordnen. Zwei sind zwischen 13 und 17 (15,4%) und sechs zwischen 18 bis 26 (46,2%). Insgesamt waren es neun Mädchen (69,2%) und vier Jungen (30,8%).

Das Alter der Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen lag zum Zeitpunkt der Befragung zwischen neun und 24 Jahren, mit einem Mittelwert von 16,0 und einer Standardabweichung von 5,7. Die soziodemografischen und klinischen Merkmale der Minderjährige*r, Betroffene*r ab 8 bis 17 Jahre und Erwachsene*r, Betroffene*r ab 18 Jahren sind in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 2: Stichprobencharakteristika der Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen (8-26 Jahre)

Minderjährige*r, Erwachsene*r, Betroffene*r (8 bis 26 Jahre) n*=13	Kennwert	n (%)* / M (SD)	n%*
Geschlecht, n (%)	Weiblich	9 (69,2%)	100%
	Männlich	4 (30,8%)	
Alter (in Jahren), M (SD)	9-24	16,0 (5,7)	
Land, n (%)	Deutschland	9 (69,2%)	100%
	Spanien	1 (7,7%)	
	Frankreich	2 (15,4%)	
	USA	1 (7,7%)	
Medikamentenverträglichkeit, n (%)	sehr gut	2 (15,4%)	100%
	Gut	8 (61,5%)	
	weder gut noch schlecht	1 (7,7%)	
	Schlecht	2 (15,4%)	
Eine Sonde/einen Button ^a, n (%)	Ja	1 (7,7%)	53,8%
	Nein	6 (46,2%)	
Eine Dialysebehandlung ^a, n (%)	Ja	1 (7,7%)	53,8%
	Nein	6 (46,2%)	
Eine Nierentransplantation ^b, n (%)	Ja	4 (30,8%)	46,2%
	Nein	2 (15,4%)	

Anmerkung: M = Mittelwert, SD = Standardabweichung; *Komplette Stichprobe n =13; n (%)* = absoluter und relativer Anteil; n%* = Anteil gültiger Daten; ^a 6 missing, ^b 7 missing.

4.2 Deskriptive Beschreibung der Eltern

Von den 13 gematchten Familien waren 9 Mütter und ein Vater. Fünf Eltern (38,5%) sind der Altersgruppe 35 bis 44 Jahre zuzuordnen. Fünf sind zwischen 45 bis 54 Jahre (38,5%) und drei zwischen 55 bis 64 Jahre (23,1%). Das Alter der Eltern lag zum Zeitpunkt der Befragung zwischen 39 und 61 Jahren, mit einem Durchschnittsalter von 47,8 und mit einer Standardabweichung von 6,8. Die soziodemografischen und klinischen Merkmale der Eltern sind in Tabelle 3 dargestellt.

Tabelle 3: Stichprobencharakteristika der Eltern

Eltern (N=13)	Kennwert	n (%) * / M (SD)	n %*
Geschlecht ^c, n (%)	männlich	1 (7,7%)	76,9%
	weiblich	9 (69,2%)	
Alter (in Jahren), M (SD)	39-61	47,7 (6,8)	100%
Land, n (%)	Deutschland	9 (69,2%)	100%
	Spanien	1 (7,7%)	
	Frankreich	2 (15,4%)	
	USA	1 (7,7%)	
Schulabschluss ^a, n (%)	Grundschule	1 (7,7%)	92,3%
	Sekundärbereich I, II (Oberstufe, Hauptschule, Realschule, Gymnasium)	1 (7,7%)	
	Berufsausbildung	1 (7,7%)	
	Meisterausbildung	4 (30,8%)	
	Bachelor	4 (30,8%)	
	Master	1 (7,7%)	
Familienstand (Zusammenlebend), n (%)	Ja	11 (84,6%)	100%
	Nein	2 (15,4%)	
Betreuung ^b, n (%)	Ich kümmere mich alleine um die Kinderbetreuung	2 (15,4%)	84,6%
	Ich übernehme den Hauptanteil der Kinderbetreuung	6 (46,2%)	
	Mein*e Partner*in und ich teilen die Kinderbetreuung gleichmäßig auf	2 (15,4%)	
	Mein*e Partner*in übernimmt den Hauptanteil der Kinderbetreuung	1 (7,7%)	
Verträglichkeit der Medikamente, n (%)	sehr gut	2 (15,4%)	100%
	Gut	8 (61,5%)	
	weder gut noch schlecht	1 (7,7%)	
	schlecht	2 (15,4%)	
Eine Sonde/einen Button, n (%)	Ja	1 (5,6%)	100%
	Nein	12 (92,3%)	
Eine Dialysebehandlung, n (%)	Ja	1 (7,7%)	100%
	Nein	12 (92,3%)	
Eine Nierentransplantation ^a, n (%)	Ja	4 (30,8%)	92,3%
	Nein	8 (61,5%)	

Anmerkung: M = Mittelwert, SD = Standardabweichung; *Komplette Stichprobe n = 13; n (%) * = absoluter und relativer Anteil; n%* = Anteil gültiger Daten; ^a 1 missing, ^b 2 missing, ^c 3 missing.

4.3 Übereinstimmung mittels ICCs

Der PedsQL-Fragebogen zur Messung der HrQoL wurde von 13 befragten Eltern-Kind-Paaren vollständig beantwortet. Um die Bewertungen zwischen die Eltern- und Kinderberichten zu analysieren, wird zuerst die Übereinstimmung mittels ICCs dargestellt. Diese Analyse wird zuerst für die Eltern-Kind-Paare von der gesamten Altersgruppe von 8 bis 26 Jahre und dann separat für die drei Altersgruppen jeweils von (8-12, 13-17, 18-26-jährigen) durchgeführt. Anschließend werden die Daten weiter nach Geschlecht unterteilt.

Tabelle 4 zeigt die Übereinstimmung zwischen der Selbst- und Elternbeurteilungen in Bezug auf den PedsQL-Fragebogen. Wobei der Fragebogen Werte von null bis 100 zulässt. Dabei reflektieren höhere Werte eine bessere HrQoL. Die Betrachtung der Übereinstimmung zwischen den Eltern- und Selbstberichten wird anhand der Mittelwerte (M) und Standardabweichung (SD) des PedsQL-Subskalenwertes sowie der Gesamtwerte dargestellt. Zusätzlich werden die ICC-Werte zusammen mit den 95%-Konfidenzintervallen und P-Werten angegeben.

Tabelle 4: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht

Skala	N Dyaden	Parent-report		Child-report		ICCs	(95% KI)	P-wert
		M	SD	M	SD			
Körperlich	13	70,38	21,502	75,00	30,956	0,83	[0,45-0,95]	,003
Emotional	13	64,90	22,176	66,83	17,930	0,87	[0,57-0,96]	,001
Sozial	13	65,38	21,203	87,18	13,867	0,44	[-0,29-0,81]	,039
Schule	13	55,77	31,983	61,54	17,192	0,73	[0,12-0,92]	,017
Psychosozial	13	62,31	21,273	67,11	17,405	0,93	[0,76-0,98]	,001
Total	13	66,02	21,736	72,71	15,426	0,91	[0,60-0,97]	,003

Anmerkung: M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, ICC = Intraclass correlation coefficient, KI = Konfidenzintervall. Referenzwerte für Intraklassen-Korrelationskoeffizienten: ICC < 0,5 = schlechte Übereinstimmung, ICC zwischen 0,5 und 0,75 = mäßige Übereinstimmung, ICC zwischen 0,75 und 0,9 = gute Übereinstimmung, ICC > 0,9 = ausgezeichnete Übereinstimmung (Koo & Li, 2016).

Wie in Tabelle 4 zu sehen ist, weisen die Ergebnisse eine insgesamt starke Übereinstimmung (ICC=0.44–0.93) zwischen den Eltern- und Kinderberichten auf, insbesondere in den Skalen *körperlich*, *emotional*, *psychosozial* sowie in der *Gesamtskala*. Eine geringe Übereinstimmung ist in der Skala *sozial* zu finden, bei der die (ICC: 0,44; 95% KI: -0,29-0,81; P=0,04) betrug. Lediglich auf der Skala *Schule* wurde eine moderate Übereinstimmung festgestellt (ICC: 0,73; 95% KI: 0,12-0,92; P=0,02).

Hinsichtlich des PedsQL lag der durchschnittliche Gesamtwert der Parent-reports bei (M = 66,2; SD = 21,736). Die Mittelwerte der Eltern-Skalen bewegen sich größtenteils zwischen 62,31 (*Psychosozial*) und 70,38 (*Körperlich*). Eine Ausnahme bildet die Skala *Schule* mit einem deutlich geringeren Mittelwert von 55,77. Sie hat auch mit SD=±31,98 die größte Standardabweichung im Gegensatz zu den anderen Skalen, die von SD=±21,20 (*Sozial*) bis SD=±22,18 (*Emotional*) streuen. Den größten Mittelwert 87,18 hat die Skala *Sozial* in den Selbstberichten, die jedoch mit einer Standardabweichung von SD=±13,87 die kleinste Streuung aufweist.

Im Hinblick der Child-reports lag der mittlere Gesamtscore des PedsQL bei ($M = 72,71$; $SD = \pm 15,42$) im Bereich von 61,54 (*Schule*) bis 87,18 (*Sozial*). Die Subskalenwerte verdeutlichen, dass die Skala *Emotional* mit einem Mittelwert von 66,83 sowie die Skala *Schule* mit einem Mittelwert von 61,54 auf ein Risiko für eine Beeinträchtigung der Lebensqualität verweisen. Den kleinsten Mittelwert hat die Skala *Schule*, die jedoch mit einer Standardabweichung von $SD = \pm 30,95$ die größte Streuung aufweist.

Es bestehen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Selbstbeurteilungen der Kinder und den Eltern in den Skalen des PedsQL-Fragebogens. Die Eltern der Kinder mit Cystinose bewerteten insgesamt die HrQoL ihrer Kinder schlechter als die Kinder selbst. Die Eltern geben besonders im Elternbericht eine schlechtere HrQoL auf der Skala *Schule* und *Sozial* an. Diese Ergebnisse stimmen mit denen von vorausgegangenen Studien weitestgehend überein.

Im Folgenden werden die Einschätzungen von Eltern und Kindern für jede PedsQL-Domäne anhand von Mittelwerten (M), Standardabweichungen (SD) und Intraklassenkorrelationen (ICC) für 13 Eltern-Kind-Paare (Dyaden) in der Altersgruppe in den verschiedenen Altersgruppen (8-12, 13-17, 18-26) sowie Geschlecht (Männlich und Weiblich) verglichen. Die $ICCs$ zusammen mit den 95%-Konfidenzintervallen geben die Übereinstimmung zwischen den Berichten von Eltern und Kindern an. Der p -Wert zeigt an, ob diese Übereinstimmung statistisch signifikant ist.

4.3.1 Verteilung nach Altersgruppe

Für die Analyse der Übereinstimmung zwischen den Bewertungen der HrQoL durch die Kinder und deren Eltern wurden diese in drei Altersgruppen eingeteilt: Altersgruppe (8-12, 13-17, 18-26). Hierbei sind fünf Kinder (38,5%) in der Altersgruppe acht bis zwölf Jahre zuzuordnen. Zwei sind zwischen 13 und 17 (15,4%) und sechs zwischen 18 bis 26 (46,2%). In Tabelle 5 wird die deskriptive Skalenstatistik sowie die Übereinstimmung zwischen den Berichten von Eltern und Kindern in der Altersgruppe von acht bis 12 Jahren dargestellt.

Tabelle 5: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht für Altersgruppe (8-12)

Skala	N	Parent-report		Child-report		ICCs	(95% KI)	P-wert
	Dyaden	M	SD	M	SD			
Körperlich	5	82,0	20,493	81,0	19,493	0,91	[-0,01-0,99]	,026
Emotional	5	75,0	23,385	77,50	16,298	0,83	[-1,12-0,98]	,071
Sozial	5	56,67	24,579	76,67	14,907	0,67	[-0,36-0,96]	,052
Schule	5	51,67	25,954	60,0	19,895	0,84	[-0,09-0,98]	,046
Psychosozial	5	62,5	22,569	72,0	12,424	0,85	[-0,04-0,98]	,024
Total	5	69,0	19,741	75,0	11,365	0,86	[0,01-0,98]	,038

Anmerkung: M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, ICC = Intraclass correlation coefficient, KI = Konfidenzintervall. Referenzwerte für Intraklassen-Korrelationskoeffizienten: ICC < 0,5 = schlechte Übereinstimmung, ICC zwischen 0,5 und 0,75 = mäßige Übereinstimmung, ICC zwischen 0,75 und 0,9 = gute Übereinstimmung, ICC > 0,9 = ausgezeichnete Übereinstimmung (Koo & Li, 2016).

Die Altersgruppe von acht bis 12-Jährigen und deren Eltern wiesen insgesamt eher eine gute bis sehr gute Übereinstimmung in den untersuchten Dimensionen auf. Nur auf der Skala *Sozial* wurde eine moderate Übereinstimmung zwischen den Eltern- und Selbstberichten für diese Altersgruppe festgestellt (ICC: 0,67; 95% KI: -0,36-0,96; P=0,052).

Die Mittelwerte von Eltern- und Kinderberichten zeigten einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) auf den Skalen *Körperlich*, *Schule*, *Psychosozial* und *Gesamtskala*. Die Mittelwerte des Elternberichts bewegen sich zwischen M = 82 (SD = 20,493) auf der Skala *Körperlich* und M = 51,67 (SD = 25,954) auf der Skala *Schule*. Die Mittelwerte des Kinderberichts hatten ebenfalls hohe und niedrige Mittelwerte auf denselben Skalen. Jedoch waren die Mittelwerte für die Skala *Körperlich* (M = 81; SD = 19,493) und für die Skala *Schule* (M = 60,0; SD = 19,895) ähnlich. Auf den meisten Skalen hatten Eltern etwas niedrigere Werte als die Kinder selbst, wobei die *Körperliche Belastung* die einzige Ausnahme darstellte. Jedoch waren die Mittelwertsunterschiede dieser Skala von den beiden Berichten gering.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Eltern der Kinder mit Cystinose in dieser Altersgruppe im Allgemeinen die HrQoL ihrer Kinder schlechter einschätzen als die Kinder selbst, insbesondere in den sozialen und schulischen Bereichen.

Tabelle 6: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht für die Altersgruppe (13-17)

Skala	N Dyaden	Parent-report		Child-report		ICCs	(95% KI)	P-wert
		M	SD	M	SD			
Körperlich	2	62,50	10,606	60,0	49,497	0,73	[2,02-1,0]	,366
Emotional	2	65,62	22,097	59,37	4,419	0,67	[2,72-1,0]	,374
Sozial	2	-	-	-	-	-	-	-
Schule	2	50,0	58,925	54,17	17,677	0,82	[2,05-1,0]	,314
Psychosozial	2	58,75	26,516	66,25	12,374	0,89	[10,52-1,0]	,222
Total	2	60,0	21,213	64,17	24,748	0,99	[0,45-1,0]	,049

Anmerkung: M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, ICC = Intraclass correlation coefficient, KI = Konfidenzintervall. Referenzwerte für Intraklassen-Korrelationskoeffizienten: ICC < 0,5 = schlechte Übereinstimmung, ICC zwischen 0,5 und 0,75 = mäßige Übereinstimmung, ICC zwischen 0,75 und 0,9 = gute Übereinstimmung, ICC > 0,9 = ausgezeichnete Übereinstimmung (Koo & Li, 2016).

Hier fiel auf, dass bei den Jugendlichen im Alter von 13 bis 17 Jahren die Mittelwerte des Elternberichts auf den Skalen *körperliche* und *emotionale Belastung* leicht höher waren als im Kinderbericht. Die ICCs dieser Skalen lagen jeweils bei 0,73 und 0,67, was einer moderaten Übereinstimmung entspricht. Hingegen wurde eine gute Übereinstimmung zwischen den Eltern- und Selbstberichten in den Bereichen *Schule*, *Psychosozial* und *Gesamtskala* erkannt.

Der niedrigste Mittelwert des Elternberichts in dieser Altersgruppe war auf der Skala *Schule* zu finden (M = 50; SD = 58,925), was ebenfalls die niedrigsten Werte im Kinderbericht widerspiegelte (M = 54,17; SD = 17,677). Der höchste Mittelwert im Elternbericht fand sich auf der Skala *Emotional* (M = 65,62; SD = 22,097), während der höchste Mittelwert im Kinderbericht auf der Skala *Psychosozial* lag (M = 66,25; SD = 12,374). Die Differenz auf der *Gesamtskala* erreichte mit einem Mittelwert von 60,0 und einer Standardabweichung von 21,213 im Elternbericht, im Vergleich zu einem Mittelwert von 64,17 und einer Standardabweichung von 24,748 im Kinderbericht, knapp das Signifikanzniveau ($p = 0,049$). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass die Eltern die HrQoL ihrer Kinder insgesamt etwas schlechter einschätzen als die Jugendlichen selbst.

Die Skala *Sozial* konnte aufgrund mangelnder Variabilität nicht in die Analyse einbezogen werden. Da für diese Altersklasse jede der Komponentenvariablen eine Varianz von Null aufwies, deshalb musste die soziale Skala aus der Analyse entfernt werden.

Tabelle 7: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht für die Altersgruppe (18-26)

Skala	N	Parent-report		Child-report		ICCs	(95% KI)	P-wert
		Dyaden	M	SD	M			
Körperlich	6	63,33	23,057	75,0	37,148	0,84	[0,12-0,97]	0,026
Emotional	6	56,25	21,286	60,42	19,229	0,89	[0,32-0,98]	0,016
Sozial	6	75,0	19,720	95,83	4,564	-0,344	[-1,45-0,69]	0,722
Schule	6	61,11	34,02	65,28	17,01	0,65	[-2,65-0,95]	0,157
Psychosozial	6	63,33	23,057	63,33	23,057	1,0	-	-
Total	6	65,55	26,618	73,65	17,601	0,92	[0,43-0,99]	0,004

Anmerkung: M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, ICC = Intraclass correlation coefficients, KI = Konfidenzintervall. Referenzwerte für Intraklassen-Korrelationskoeffizienten: ICC < 0,5 = schlechte Übereinstimmung, ICC zwischen 0,5 und 0,75 = mäßige Übereinstimmung, ICC zwischen 0,75 und 0,9 = gute Übereinstimmung, ICC > 0,9 = ausgezeichnete Übereinstimmung (Koo & Li, 2016).

Auch hier waren die Mittelwerte bei Eltern in den meisten Bereichen niedriger als die der jungen Erwachsenen. Nur auf der Skala *Psychosozial* finden sich die gleichen Mittelwerte in den beiden Berichten. Den kleinsten Mittelwert im Elternbericht hat die Skala *Schule*, die jedoch mit einer Standardabweichung von SD=34,02 die größte Streuung aufweist. Hierbei ist eine moderate Übereinstimmung zu finden, bei der der ICC: 0,65; 95% KI: -2,65-0,95; P=0,157 betrug.

Der Mittelwert des Elternberichts lag bei 61,11 (SD = 34,02) und ist somit um 4,17 Punkten niedriger als der Mittelwert des Kinderberichtes mit einem Mittelwert von 65,28 (SD = 17,01). Dennoch beschreiben diese Unterschiede in den Mittelwerten keine statistische Signifikanz (P > 0,05).

Dabei fiel auf, dass die jungen Erwachsenen in der Altersgruppe von 18 bis 26 Jahren und deren Eltern auf der Skala *Körperlich* eine starke Übereinstimmung angaben. Die Mittelwerte von Eltern- und Kinderberichten in diesen Altersgruppen zeigten einen signifikanten Unterschied (p < 0,05), da die Eltern einen Mittelwert von 63,33 (SD =23,067) und die jungen Erwachsenen einen Mittelwert von 75 (SD =37,148) hatten. Auf der Skala *Emotional* wurde ähnlich wie auf der Skala *körperlich* in dieser Altersgruppe und deren Eltern eine starke Übereinstimmung festgestellt.

Besonders stach jedoch der Mittelwertsunterschied in dem Bereich *Sozial* hervor. Die negative Übereinstimmung (ICC = -0,34) zeigte, dass es hier eine starke Diskrepanz zwischen den Einschätzungen der jungen Erwachsenen und ihren Eltern gab. Wie in den Methoden

beschrieben, kann ein negativer ICC auftreten, wenn die Übereinstimmung schlecht bzw. wenn die Stichprobengröße klein ist. Auch auf der *Gesamtskala* war der Mittelwert des Elternberichts deutlich niedriger (M = 65,55, SD = 26,618) als im Kinderbericht (M = 73,65, SD = 17,601) und erreichte jedoch das Signifikanzniveau $p = 0,004$.

4.3.2 Verteilung nach Geschlecht

Unter den 13 Eltern-Kind-Paaren konnten neun weibliche (69,2%) sowie vier männliche (30,8%) Betroffene der Cystinose klassifiziert werden. Hierbei wird die Übereinstimmung zwischen den beiden Berichten nach Geschlecht für Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene errechnet, deren Ergebnisse im Folgenden dargestellt sind.

Tabelle 8: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht nach Geschlecht (männlich)

Skala	N Dyaden	Parent-report		Child-report		ICCs	(95% KI)	P-wert
		M	SD	M	SD			
Körperlich	4	74,37	20,039	68,75	29,825	0,81	[-3,69-0,98]	,124
Emotional	4	79,68	17,951	67,19	22,462	0,84	[-2,69-0,98]	,037
Sozial	4	58,33	11,785	75,0	11,785	0,66	[0,002-0,97]	,001
Schule	4	43,75	23,935	50,0	11,785	0,46	[17,11-0,97]	,034
Psychosozial	4	57,50	12,747	66,25	9,682	0,78	[-0,37-0,98]	,053
Total	4	64,17	13,088	69,17	15,184	0,95	[0,24-0,99]	,008

Anmerkung: M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, ICC = Intraclass correlation coefficient, KI = Konfidenzintervall. Referenzwerte für Intraklassen-Korrelationskoeffizienten: ICC < 0,5 = schlechte Übereinstimmung, ICC zwischen 0,5 und 0,75 = mäßige Übereinstimmung, ICC zwischen 0,75 und 0,9 = gute Übereinstimmung, ICC > 0,9 = ausgezeichnete Übereinstimmung (Koo & Li, 2016).

Bezüglich des Geschlechts zeigen die Ergebnisse, dass auf der Skala *Körperlich* eine starke Übereinstimmung zwischen den Einschätzungen von Jungen und ihren Eltern besteht. So bewerteten die Eltern diese Skala mit einem Mittelwert von 74,37 (SD = 20,03) besser als die Kinder selbst, die einen Mittelwert von 68,75 (SD = 29,82) aufzeigten.

Auf der Skala *Emotional* konnte zwischen beiden Berichten ebenfalls eine gute Übereinstimmung erkannt werden (ICC= 0,84). Zudem sind die Scores im Elternbericht hierbei ähnlich wie auf der Skala *Körperlich* höher als im Kinderbericht. Dabei zeigten männliche Patienten einen Mittelwert von 67,19 (SD = 22,46) und die Eltern besaßen einen Mittelwert von 79,68 (SD = 17,95). Jedoch ließen sich statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen den beiden Berichten in der Domäne emotionale Probleme ausmachen.

Auf der Skala *Sozial* befand sich eine moderate Übereinstimmung zwischen den Berichten der Jungen und ihren Eltern (ICC = 0,66). Die Mittelwerte des Kinderberichts betragen 75 (SD = 11,78) und bei ihren Eltern 58,33 (SD = 11,78) und erreichte das Signifikanzniveau $p < 0,001$. Auf der Skala *Schule* gaben die Eltern ähnlich wie auf der Skala *Sozial* niedrigere Mittelwerte als die Kinder selbst an. Hierbei wurde zwischen Jungen und deren Eltern eine niedrige Übereinstimmung herausgefunden (ICC = 0,46). Der Mittelwert des Elternberichts betrug 43,75 (SD = 23,93) und bei den Kindern 50 (SD = 11,78), wobei der Unterschied hierbei nicht signifikant war ($P = 0,034$).

Auf der Skala *Psychosozial* zeigten die Eltern von den Jungen eine gute Übereinstimmung (ICC = 0,78). Zudem erreichten die Jungen eine höhere Punktzahl mit einem Mittelwert von 66,25 (SD = 9,682) als ihre Eltern mit einem Mittelwert von 57,5 (SD = 12,74).

Im Vergleich zwischen den Eltern- und Kinderberichten nach der Einteilung von Mädchen und Jungen bestanden auf der *Gesamtskala* sehr gute Übereinstimmungen zwischen Jungen und deren Eltern. Hierbei wurde festgestellt, dass die Eltern in den meisten Bereichen die HrQoL ihrer Kinder schlechter einschätzen, wenn das Kind ein Junge ist. Wobei auf der Skala *Emotional* und *Körperlich* die Eltern von Jungen eine höhere Punktzahl als die Jungen erreichten.

Tabelle 9: Deskriptive Skalenstatistik und die Übereinstimmung aus dem Selbst- und Elternbericht nach Geschlecht (weiblich)

Skala	N		Parent-report		Child-report		ICCs	(95% KI)	P-wert
	Dyaden		M	SD	M	SD			
Körperlich	9		68,61	23,052	77,77	32,797	0,85	[0,41-0,96]	,005
Emotional	9		63,89	23,338	61,11	15,555	0,88	[0,51-0,97]	,003
Sozial	9		68,52	24,216	92,59	11,368	0,32	[-0,39-0,75]	,173
Schule	9		61,11	34,861	66,67	17,179	0,73	[-0,20-0,94]	,045
Psychosozial	9		64,44	24,519	67,50	20,463	0,95	[0,81-0,99]	,001
Total	9		66,85	25,337	74,285	16,169	0,90	[0,54-0,98]	,001

Anmerkung: M = Mittelwert, SD = Standardabweichung, ICC = Intraclass correlation coefficient, KI = Konfidenzintervall. Referenzwerte für Intraklassen-Korrelationskoeffizienten: ICC < 0,5 = schlechte Übereinstimmung, ICC zwischen 0,5 und 0,75 = mäßige Übereinstimmung, ICC zwischen 0,75 und 0,9 = gute Übereinstimmung, ICC > 0,9 = ausgezeichnete Übereinstimmung (Koo & Li, 2016).

Im Vergleich zwischen den Eltern- und Kinderberichten nach der Einteilung von Mädchen schätzen die Eltern in den meisten Bereichen die HrQoL ihrer Kinder schlechter ein. Mit einer Ausnahme auf der Skala *Emotional*. Die Mittelwerte dieser Skala sind im Bereich von M =

61,11; SD = 15,55 im Kinderbericht bis M = 63,89; SD = 23,33 im Elternbericht zu finden. Die Mädchen beurteilen den emotionalen Bereich schlechter als ihre Eltern. Jedoch ließen sich statistisch signifikante Unterschiede ($p < 0,05$) zwischen den beiden Berichten in der Domäne emotionale Probleme erkennen. Weiterhin wurde eine gute Übereinstimmung zwischen den beiden Berichten ersichtlich.

Auf der Skala *Körperlich* wurde eine starke Übereinstimmung zwischen den Mädchen und ihren Eltern erkannt. Hierbei schätzen die Eltern der Mädchen im Vergleich zu den Eltern der Jungen diesen Bereich schlechter ein. Die Mittelwerte dieser Skala sind im Bereich von M = 68,61; SD = 23,05 im Elternbericht bis M = 77,77, DS = 32,78 im Kinderbericht. Hierbei wurde ein signifikanter Unterschied ($p < 0,005$) zwischen den Eltern- und Kinderberichten festgestellt.

Auf der Skala *Sozial* wurde eine niedrige Übereinstimmung zwischen den Berichten von weiblichen Patientinnen und deren Eltern festgestellt (ICC = 0,32). Der Mittelwertsunterschied auf dieser Skala lag im Elternbericht auf 68,52 (SD = 24,21) und im Kinderbericht auf 92,59 (SD = 11,36). Jedoch wurden nicht signifikante Unterschiede in dieser Skala identifiziert.

Auf der Skala *Schule* wurde eine mäßige Übereinstimmung zwischen Mädchen und deren Eltern festgestellt (ICC = 0,73). Ähnlich wie auf der Skala *Sozial* wurden niedrige Mittelwerte im Elternbericht erkannt. Jedoch waren die Unterschiede innerhalb dieser Gruppe von statistischer Signifikanz $p = 0,04$.

Auf der Skala *Psychosozial* wurde zwischen den Eltern und den Mädchen eine starke Übereinstimmung festgestellt (ICC = 0,95). Jedoch waren die Unterschiede in den Mittelwerten zwischen den Berichten der Mädchen und deren Eltern von statistischer Signifikanz ($p < 0,001$). Zudem erreichten die Eltern von Mädchen eine höhere Punktzahl mit einem Mittelwert von 64,44 (SD = 24,51) als die Eltern von Jungen mit einem Mittelwert von 57,5 (SD = 12,74). Wobei die Mittelwerte dieser Skala zwischen den Berichten von Mädchen und Jungen nah beieinander lagen.

Im Vergleich zwischen den Eltern- und Kinderberichten nach der Einteilung von Mädchen bestand auf der *Gesamtskala* eine starke Übereinstimmung zwischen den Berichten von Mädchen. Hierbei wurde ebenso festgestellt, dass die Eltern insgesamt die HrQoL ihrer Kinder schlechter einschätzen als die Kinder selbst. Nur auf der Skala *Emotional* erreichten die Eltern im Elternbericht von weiblichen Patientinnen eine höhere Punktzahl als ihre Kinder selbst.

5. Diskussion

Im Folgenden wird die Übereinstimmung zwischen Selbst- und Elternbericht bei den Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit der Diagnose Cystinose anhand der vorliegenden

Ergebnisse unter Berücksichtigung der bisherigen Forschungsergebnisse diskutiert. Anschließend werden die Limitationen der Auswertung dargestellt, worauf das Fazit zum Abschluss der Arbeit folgt.

5.1 Diskussion der Ergebnisse

Die HrQoL der Kinder, Jugendlichen und jungen Erwachsenen wurde anhand des PedsQL-Fragebogens erhoben, bei dem 13 Eltern-Kind-Paare 15 Items nach ihrem Empfinden bewerteten.

Die vorliegenden Ergebnisse zeigen eine geringe bis gute Übereinstimmung ($ICC = 0.44-0.93$) zwischen den von Eltern- und Kinderberichteten HrQoL für Patient*innen mit Cystinose. Die Übereinstimmung der Einschätzungen der generischen Lebensqualität von pädiatrischen Patient*innen mit Cystinose im Alter von 8 bis 26 Jahren und ihren Eltern ist über alle Skalen konstant hoch. Hierbei waren besonders die Übereinstimmung in den Skalen *körperlich*, *emotional*, *psychosozial* sowie in der *Gesamtskala* hoch. Jedoch variierte die Übereinstimmung je nach Subskala und lässt sich nicht überall als gleich stark bezeichnen, was die Ergebnisse von Eiser & Morse (2001) und Cremeens, Eiser & Blades (2006) bestätigt. Ähnliche Ergebnisse existieren bei anderen pädiatrischen chronischen Erkrankungen wie zum Beispiel Krebs, bei denen die Übereinstimmung zwischen den Berichten von Kindern und Eltern je nach gemessenem Bereich von gering bis gut und für die Herzerkrankungen mäßig bis gut variierten (Upton, Lawford, Eiser, 2008).

In der Studie von Eiser & Morse (2001) wurde bei einer gesunden Stichprobe festgestellt, dass die Übereinstimmung zwischen den Eltern- und Kinderberichten zwischen den untersuchten Domänen unterschiedlich sein kann, z.B. bei körperlichen Aspekten ist die Übereinstimmung höher als bei emotionalen Aspekten. Dies kann daran liegen, dass die Übereinstimmung nicht so sehr von der Domäne an sich abhängt, sondern eher von der klinischen Relevanz der Domäne für eine bestimmte Krankheitsgruppe. Anknüpfend an diesen Aspekt sind die Auswirkungen auf die HrQoL je nach Krankheitsstatus mit/ohne Behandlung sowie das Alter des Kindes bei der Diagnose und Behandlung unterschiedlich. Zudem können die klinische Relevanz verschiedener Bereiche der HrQoL zwischen Untergruppen innerhalb einer bestimmten Erkrankung variieren (Upton, Lawford, Eiser, 2008). Hierbei war der Mittelwert auf der Skala *Körperlich* sowohl im Elternbericht als auch im Kinderbericht höher als die Skala *Emotional*, was die Ergebnisse von Eiser & Morse (2001) bestätigt. Jedoch waren die höchsten HrQoL-Werte bei den Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen auf der Skala *sozial* und zeigen dennoch eine geringe Übereinstimmung mit ihren Eltern ($ICC = 0,44$). Insgesamt bewerten Kinder, Jugendliche und junge Erwachsene und deren Eltern die HrQoL auf den Skalen *Körperlich* und

emotional fast ähnlich. Auch wenn zwischen den beiden Berichten auf diesen Skalen eine gute Übereinstimmung zu finden ist.

In der Studie von Ulmer et al. (2009) wurde festgestellt, dass die Eltern von Kindern mit Cystinose im Vergleich zu Eltern mit gesunden Kindern von deutlich größeren Beeinträchtigungen der HrQoL ihrer Kinder berichteten. Im Gegensatz dazu bewerteten die Kinder mit Cystinose ihre HrQoL ähnlich wie gesunde Kinder. Studien, welche die Eltern-Kind-Übereinstimmungen mit chronisch kranken Kindern untersuchten, fanden ebenso heraus, dass die Eltern über eine deutlich niedrigere HrQoL als die Kinder selbst verfügen (Silva et al., 2015; Upton, Lawford, Eiser, 2008). Vergleicht man die Ergebnisse mit zuvor veröffentlichten Studien mit gesunden Kindern oder mit ähnlichen chronischen Erkrankungen waren die angegebenen HrQoL von Eltern signifikant niedriger.

Ein weiterer Punkt zur Diskussion betrifft das Alter. Die Ergebnisse von den bisherigen Studien zeigen, dass der Grad der Übereinstimmung bei älteren Altersgruppen von Kindern und Jugendlichen und deren Eltern aufgrund der kognitiven sowie kommunikativen Fähigkeiten von den Kindern höher sein können. Jedoch sind sie oft unabhängiger und teilen ihre Erfahrungen weniger mit ihren Eltern, was zu Meinungsverschiedenheiten bzw. zu geringerer Übereinstimmung führen kann (Silva et al., 2015). In einigen Studien wurde ebenfalls präsentiert, dass die Übereinstimmung zwischen den Eltern und deren Kindern mit zunehmendem Alter wächst (Annett et al. (2003); Ronen et al. (2003)). Im Hinblick der Altersgruppe wurde erkannt, dass junge Erwachsene in der Altersgruppe von 18 bis 26 und deren Eltern eine moderate Übereinstimmung auf der Skala *Schule* zeigten. Zwischen den Altersgruppen 8-12 Jahre und deren Eltern konnte nur auf der Skala *Sozial* eine moderate Übereinstimmung herausgefunden werden.

In der Altersgruppe 13-17 Jahre konnte auf der Skala *Körperlich* und *Emotional* eine moderate Übereinstimmung festgestellt werden. Jedoch gibt es eine gute bzw. sehr gute Übereinstimmung auf den anderen Skalen zwischen allen drei Altersgruppen mit ihren Eltern. Die Vermutung, dass die Übereinstimmung mit zunehmendem Alter des Kindes steige, konnte in dieser Studie nicht belegt werden.

Der ICC liegt auf der Skala *Sozial* in der Altersgruppe von 13 bis 17 im negativen Bereich, was auf die kleine Stichprobengröße schließen lässt. Eine größere Stichprobengröße kann die Varianz der ICCs verringern und so die Wahrscheinlichkeit eines negativen Werts reduzieren. Letztlich zeigt ein negativer ICC an, dass die Annahmen bzw. Bedingungen, die für eine Schätzung des ICCs erforderlich sind, im aktuellen Datensatz nicht erfüllt sind. Hierbei ist es wichtig, dass die Daten oder das Modell weiter untersucht werden.

Das Geschlecht der Kinder und der Eltern wurde in den vorherigen Studien als wichtige Determinante von Nichtübereinstimmung und Übereinstimmung genannt. Jedoch sind die Ergebnisse hinsichtlich des Geschlechts widersprüchlich (Eiser & Morse 2001; Upton, Lawford, Eiser, 2008). In Betrachtung der Geschlechtsunterschiede wurde ersichtlich, dass Eltern von Mädchen tendenziell niedrigere Werte in den Bereichen körperliche und emotionale Gesundheit angeben als Eltern von Jungen. Wobei bei diesen Skalen eine hohe Übereinstimmung zwischen den Eltern- und Kinderberichten festgestellt wurde. Die gute Übereinstimmung in diesem Bereich ist bemerkenswert und zeigt, dass sowohl die Eltern als auch Mädchen und Jungen ähnliche Einschätzungen hinsichtlich der emotionalen und körperlichen Aspekte zeigen. Jedoch erreichen die Eltern von Mädchen auf anderen Skalen höhere Werte als die Eltern von Jungen, was darauf hinweisen könnte, dass sie in diesen Bereichen die HrQoL ihrer Kinder positiver einschätzen.

Die Übereinstimmung auf der Skala *Sozial* variierte deutlich zwischen den Geschlechtern. Während eine moderate Übereinstimmung zwischen den Jungen und deren Eltern (ICC = 0,66) festgestellt wurde, war die Übereinstimmung zwischen den Mädchen und deren Eltern niedrig (ICC = 0,32). Dies könnte darauf hinweisen, dass die sozialen Erfahrungen und Interaktionen der Kinder von den Eltern je nach Geschlecht unterschiedlich wahrgenommen werden. Auf der Skala *Schule* zeigte sich eine mäßige Übereinstimmung (0,73) zwischen Mädchen und deren Eltern, während eine niedrige Übereinstimmung (0,46) zwischen Jungen und deren Eltern herausgefunden wurde. Dies kann daran liegen, dass Eltern von Mädchen die schulischen Leistungen und Herausforderungen genauer bzw. ähnlicher einschätzen, während bei den Jungen größere Unterschiede in der Wahrnehmung bestehen könnten.

Insgesamt lässt sich für die Beantwortung der Fragestellung feststellen, dass die Übereinstimmung in den untersuchten Dimensionen in vier Dimensionen von sechs als eher gut bis sehr gut erkannt wurde. Zudem berichteten die Eltern von Kindern mit Cystinose auf allen Skalen des PedsQL über eine niedrige HrQoL als die Kinder selbst. Insbesondere gaben die Eltern eine schlechtere HrQoL auf der Skala *Schule* und *Psychosozial* an. Hingegen berichteten die Kinder, Jugendlichen, jungen Erwachsenen selbst über eine schlechtere HrQoL in den Bereichen *Schule* und *Emotional*. Diese Resultate sollten jedoch nicht als Hinweise auf eine grundlegende „Nichtübereinstimmung“ interpretiert werden. Vielmehr könnten sie auf die unterschiedlichen Perspektiven und Erfahrungen von Eltern und Kindern zurückzuführen sein (Upton, Lawford, Eiser, 2008).

5.2 Diskussion der Methode

In der vorliegenden Untersuchung wurde der „*PedsQL™ 4.0 SF15 Generic Core Scales*“ als generisches und validiertes Instrument zur Erhebung der HrQoL verwendet. Dieser Fragebogen zur Erhebung der HrQoL, wird hierbei in diesem Arbeitskontext genutzt, da es derzeit kein spezifisches Instrument zur Messung der HrQoL bei dieser Patientengruppe gibt. Validierte PROMs sind geeignete Messinstrumente, insbesondere zur Charakterisierung der HrQoL. Zudem steht dieser Fragebogen in vielen Sprachen zur Verfügung (Cremeens, Eiser & Blades (2006)). Jedoch können sie die Herausforderungen und Bedürfnisse dieser Patientengruppen bezüglich der behandlungsbezogenen Anliegen, wie zum Beispiel die Nebenwirkungen von Cysteamin oder krankheitsspezifische Veränderungen mit der Zeit nicht vollständig abbilden. Der Einsatz eines krankheitsspezifischen PROMs könnte dazu beitragen, diese Aspekte präziser zu erfassen und damit eine genauere Beurteilung der HrQoL zu ermöglichen (Witt et al., 2022).

Für eine weitere Untersuchung sollte der Fokus auf die Fragestellung, ob und wie die Richtung sowie das Ausmaß der Unterschiede zwischen den Eltern- und Kinderberichten je nach verwendetem Instrument unterscheiden, gelegt werden. Darüber hinaus spielt die Art des eingesetzten Messinstruments eine entscheidende Rolle. Ein Vergleich zwischen generischen und spezifischen Instrumenten könnte wertvolle Erkenntnisse darüber liefern. Besonders relevant wäre es, zu untersuchen, ob krankheitsspezifische oder generische Instrumente eine bessere Erfassung der HrQoL ermöglichen. Demnach könnten krankheitsspezifische Messungen empfindlicher für Merkmale der Cystinose reagieren. In diesem Zusammenhang ist es auch wichtig zu klären, welche Lebensbereiche von der Krankheit betroffen sind und inwieweit Anpassung an die Krankheit und Nebenwirkungen der Behandlung eine Rolle spielen.

Schlussfolgernd kann gesagt werden, dass die Messung der HrQoL bei den Betroffenen mit Cystinose die Heranziehung weiterer Studien erfordert, um Rückschlüsse auf den Zusammenhang mit der Messmethode zu ziehen. Zudem sollten qualitative Forschungen durchgeführt werden, um die Erfahrungen der Patienten im Detail zu verstehen, das gesamte Spektrum der Manifestationen zu erfassen und mögliche Zusammenhänge mit der HrQoL zu identifizieren (Witt et al., 2022). Der Einsatz der spezifischen Instrumente sowie qualitativer Methoden könnte wertvolle Erkenntnisse liefern, die in der klinischen Praxis zu einer verbesserten Betreuung und einem tieferen Verständnis der Auswirkungen dieser seltenen Erkrankung beitragen könnten.

Die Erhebung der klinischen Angaben wurde lediglich zur Beschreibung der Stichprobe verwendet, hier wäre zu überlegen, inwiefern die Daten eine Relevanz für das Forschungsthema haben und ob sie auch für weiterführende statistische Tests genutzt werden sollten. Es wäre

daher sinnvoll, zu überlegen, ob eine umfassendere statistische Auswertung der klinischen Daten, zum Beispiel durch eine multiple lineare Regression durchgeführt werden sollten, um festzustellen, ob soziodemografische und klinische Variablen einen Einfluss auf die Übereinstimmung zwischen den von Eltern und Kindern berichteten HrQoL haben. Um schlüssigere Beweise für den Zusammenhang zwischen den Bewertungen von den Eltern und den Kindern zu liefern, sind diese Analysen erforderlich, die sowohl Korrelations- als auch Mittelwertdifferenztests umfassen (Cremeens, Eiser & Blades, 2006).

Es bedarf weiterer Forschung, um zu klären, welche Faktoren die HrQoL der Kinder beeinflussen und wie stark diese Einflüsse sind. Darüber hinaus wäre es sinnvoll, alternative statistische Tests in Betracht zu ziehen, um einen signifikanten Unterschied zwischen den Antworten von Eltern und Kindern zu finden. Beispielsweise könnten gepaarte t-Tests oder nichtparametrische Verfahren wie der Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test verwendet werden, um signifikante Zusammenhänge zwischen den beiden Gruppen zu ermöglichen. Dies könnte wiederum zu einem tieferen Verständnis der unterschiedlichen Perspektiven von Eltern und Kindern führen und dabei helfen, spezifische Einflussfaktoren zu identifizieren. Um aussagekräftigere und generalisierbare Ergebnisse zu erzielen, wäre es notwendig, zukünftige Studien mit einer größeren Stichprobe durchzuführen.

Da die Daten von Kindern in der Altersgruppe von null bis sieben Jahren ausgeschlossen wurden, stellt sich eine weitere methodische Herausforderung dar. Dieser Ausschluss begrenzt die Generalisierbarkeit der Ergebnisse, da unklar bleibt, ob die Resultate auf jüngere Altersgruppen übertragbar sind. Dieses deutet auf ein potenzielles Forschungsdesiderat hin, das in zukünftigen Studien adressiert werden sollte, um ein umfassenderes Bild der HrQoL bei Patient*innen mit Cystinose über alle Altersgruppen hinweg zu erhalten.

Insgesamt existieren wenige Studien, welche den Grad der Übereinstimmung zwischen den Eltern- und Kinderberichten untersuchen und mögliche Einflussfaktoren identifizieren. Dies stellt eine bedeutende Forschungslücke dar, da das Verständnis der Übereinstimmung und der Faktoren, die sie beeinflussen, entscheidend für die Interpretation von HrQoL und deren Anwendung in klinischen und therapeutischen Kontexten ist.

5.3 Allgemeine Limitationen

Die vorliegende Arbeit unterliegt einigen Limitationen. Ein diskussionswürdiger Aspekt betrifft den kleinen Stichprobenumfang und damit die Repräsentativität. Demgegenüber sollte bedacht werden, dass es sich bei der Cystinose um eine seltene Erkrankung handelt und die Prävalenz sehr gering ist, sodass ein kleiner Stichprobenumfang gerechtfertigt ist. Um die

Auswirkungen der Cystinose auf die HrQoL vollständig zu verstehen, sind zusätzliche Beobachtungsstudien mit größeren Stichproben und Längsschnittstudien erforderlich.

Es wurde bei der Auswertung keine Trennung von Müttern und Vätern vorgenommen, da sonst die Stichprobengröße zu klein gewesen wäre. Ein Problem an Studien, welche seltene Erkrankungen betreffen, ist die niedrige Anzahl an potenziellen Teilnehmern. Zusätzlich kann erwähnt werden, dass die elterliche Perspektive hauptsächlich aus den Berichten der Mütter bestand. Dies kommt sowohl in pädiatrischen Studien als auch in der klinischen Praxis häufig vor, weshalb die Ergebnisse stärker von der Sichtweise der Mütter geprägt sind, was potenziell zu einer Verzerrung führen kann (Witt et al., 2022). Zukünftige Studien sollten mit einer größeren Stichprobe von Vätern durchgeführt werden.

In Bezug auf die Methoden der Datenerhebung stellt sich eine weitere Einschränkung dar. Da die Fragebögen von den Familien zu Hause ausgefüllt wurden, kann ein möglicher Einfluss der Eltern auf die Antworten der Kinder nicht vollständig ausgeschlossen werden. Trotz der ausdrücklichen Bitte an die Eltern, die Antworten ihrer Kinder nicht zu beeinflussen, bleibt die Möglichkeit bestehen, dass die Anwesenheit der Eltern oder unbewusste Kommentare das Antwortverhalten der Kinder beeinträchtigt haben könnten. Dies könnte die Validität der Daten in Frage stellen.

6. Fazit

Die vorliegende Arbeit hat die Übereinstimmung der Selbst- und Elternbeurteilung der HrQoL bei Patient*innen mit Cystinose anhand des PedsQL-Fragebogens sichtbar gemacht. Die Übereinstimmung zwischen den Berichten von Eltern und Kindern ist ein komplexes Phänomen, das von vielen Faktoren beeinflusst wird. Ein tiefgehendes Verständnis dieser Komplexität ist entscheidend, um genaue Einschätzungen der HrQoL zu ermöglichen und die Betreuung von Patient*innen zu verbessern.

Aus den Ergebnissen lassen sich die Handlungsempfehlungen ableiten, welche insbesondere auf die klinische Versorgung abzielen. Die Analyse der HrQoL von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit Cystinose zeigt, dass die Kinder ihre HrQoL besser einschätzen als ihre Eltern. Dieses Ergebnis stimmt mit anderen Studien mit ähnlichen Populationen überein. Während bei körperlichen und emotionalen Aspekten eine gute Übereinstimmung zwischen den Berichten von Eltern und Kindern festgestellt wurde, zeigten sich insbesondere im sozialen und schulischen Bereich größere Diskrepanzen. Als mögliche Erklärung wird eine unterschiedliche Wahrnehmung von HrQoL in verschiedenen Domänen vermutet. Eine andere Interpretation dieser Ergebnisse wäre ebenfalls, dass ein offener Austausch zwischen den

Kindern und ihren Eltern über die Krankheit, deren Symptome und die Lebensqualität stattgefunden hat. Die Ergebnisse deuten ebenfalls darauf hin, dass die Übereinstimmung zwischen den Berichten von Eltern und Kindern je nach untersuchter Domäne unterschiedlich ausfallen kann. Die hohe Übereinstimmung in den meisten Bereichen unterstreicht die Notwendigkeit, beide Perspektiven in die Bewertung der HrQoL einzubeziehen, um ein umfassendes Bild der Auswirkungen von Cystinose auf das tägliche Leben der Betroffenen zu erhalten. Wobei es sinnvoll ist, wann immer möglich, beide Perspektiven zu berücksichtigen.

Die Untersuchung der Alters- und der Geschlechtsunterschiede zeigt, dass ein Unterschied in der Einschätzung zwischen den Eltern- und Kinderberichten besteht. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass das Geschlecht und das Alter eine Rolle bei der Wahrnehmung bzw. Bewertung der HrQoL von Kindern spielen und sollten in zukünftigen Untersuchungen weiter berücksichtigt werden. Zukünftige Untersuchungen sollten sich daher auf die Identifizierung und Analyse weiterer Einflussfaktoren konzentrieren, um die Dynamik der Berichterstattung zwischen den Eltern und den Kindern besser zu gewährleisten.

Das Ausmaß und die Richtung der Meinungsverschiedenheit in Bezug auf Cystinose sollte Bestandteil weiterer Forschung sein. Es ist wichtig, diese Diskrepanzen genauer zu untersuchen, um die unterschiedlichen Perspektiven von den Eltern und den Kindern besser zu verstehen und gezielte Unterstützungsstrategien zu entwickeln. Eine vertiefte Analyse dieser Meinungsverschiedenheiten könnte dazu beitragen, die Versorgung und Unterstützung für Familien mit Cystinose zu verbessern.

Handlungsempfehlung für die Forschung Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung ist es schwierig, die Messungen mit einer größeren Stichprobe zu wiederholen. Angesichts der begrenzten Stichprobengröße ist es besonders wichtig, sowohl Mütter als auch Väter in die Erhebung einzubeziehen, um ein vollständigeres Bild der Erfahrungen bzw. Einschätzungen bezüglich der Erkrankung zu erhalten.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die methodischen Einschränkungen, insbesondere die geringe Stichprobengröße, die Aussagekraft der Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung stark begrenzen. Jedoch muss an dieser Stelle bedacht werden, dass es sich um eine seltene Erkrankung handelt und die Prävalenz sehr gering ist. Abschließend kann eingeräumt werden, dass sich bisher nur wenige Studien über die HrQoL von Patient*innen mit Cystinose befassen 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 PROMs wären hierbei aufschlussreich. Speziell qualitative Studien zur HrQoL bei Cystinose können ein weiterführendes Verständnis über die Thematik erzielen.

Literaturverzeichnis

- Annett, RD., Bender, BG., DuHamel, TR., Lapidus, J. (2003). Factors influencing parent reports on quality of life for children with asthma. *Journal of Asthma*, 40(5). S. 577-587. DOI: <https://doi.org/10.1081/JAS-120019030>
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF). (2021). S3-Leitlinien Cystinose. Letzter Zugriff: 04. August. 2024. verfügbar unter: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/166-006>
- Beinart, N., Hackett, RA., Graham, CD., Weinman, J., Ostermann, M. (2015). Mood and illness experiences of adults with cystinosis. *Renal Failure*, 37(5). S. 835-839. DOI: 10.3109/0886022X.2015.1015391
- BioRender. Letzter Zugriff: 05.05.2024. Verfügbar unter: <https://app.biorender.com/biorender-templates/figures>
- Brütt, AL., Sandberg, DE., Chaplin, J., Wollmann, H., Noeker, M., Koltowska-Häggström, M., Bullinger, M. (2009). Assessment of health-related quality of life and patient satisfaction in children and adolescents with growth hormone deficiency or idiopathic short stature - part 1: a critical evaluation of available tools. *Hormone Res*, 72(2). S. 65-73. DOI: 10.1159/000232158
- Bullinger, M., Schmidt, S., Petersen, C., & Ravens-Sieberer, U. (2006). Quality of life—evaluation criteria for children with chronic conditions in medical care. *Journal of Public Health*. 14. S. 343-355.
- Bullinger, M. & Quitmann, J. (2014). Quality of life as patient-reported outcomes: Principles of assessment. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 16(2). S. 137-145. DOI: 10.31887/DCNS.2014.16.2/mbullinger
- Cassiman, D., Cornelissen, M., Janssen, M., Levtchenko, E. (Klinikal Perspektive). Bos, M., Boullart, K., Sondag, F. (Patient/caregiver perspective). (2016). Clinical relevance and patient relevance of delayed-release cysteamine bitartrate for patients with nephropathic cystinosis. Clinical and patient/caregiver perspective. Letzter Zugriff: 02. September. 2024. Verfügbar unter: https://cystinose.nl/wp-content/uploads/2016/06/Report-Clinical-and-patient-relevance-of-DR-CYS-for-patients-with-nephropathic-cystinosis_Europe-ExPro_16-March-2016.pdf
- Cherqui S. (2012). Cysteamine therapy: A treatment for cystinosis, not a cure. *Kidney Int*, 81(2): 127-129. DOI: 10.1038/ki.2011.301.
- Creameens, J., Eiser, C. & Blades, M. (2006). Factors influencing agreement between child self-report and parent proxy-reports on the Pediatric Quality of Life Inventory 4.0 (PedsQL) generic core scales. *Health and Quality of Life Outcomes*, 4 (58). DOI: 10.1186/1477-7525-4-58
- Cystinosis Network Europe. (2022). Letzter Zugriff: 04. August. 2024. Verfügbar unter: <https://www.cystinosis-europe.eu>
- Cystinosis research Network. (2022). Letzter Zugriff: 02. September. 2024. Verfügbar unter: <https://cystinosis.org/research/grants-awarded/>
- Delgado, G., Schatz, A., Nichols, S., Appelbaum, M., Trauner, D. (2005). Behavioral profiles of children with infantile nephropathic cystinosis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 47(6). S. 403-7. DOI: 10.1017/s0012162205000782
- Doyle, M. & Hammond, C. (2011). Ergebnisse der Umfrage zu Leben mit Cystinose. Cystinosis Research Network. Letzter Zugriff: 06. August. 2024. Verfügbar unter: https://cystinosis.org/wp-content/uploads/2019/01/UpdatesFeb2011_LivingwithCystinosisSurveyResults.pdf

- Doyle, M. & Werner-Lin, A. (2016). Family strategies for living with rare disease: the experience of Cystinosis. *Journal of the Society for Social Work and Research*. DOI: 10.1086/688048
- Döring, N., & Bortz, J. (2016). *Forschungsmethoden und Evaluation in den Sozial- und Humanwissenschaften*. Springer Berlin Heidelberg. Letzter Zugriff: 02. September. 2024. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/978-3-662-64762-2.pdf>
- Eiser, C. & Morse R. (2001). Can parents rate their child's health-related quality of life? Results of a systematic review. *Quality of Life Research*, 10(4). S. 347-357. Letzter Zugriff: 02. September. 2024. Verfügbar unter: <https://link.springer.com/content/pdf/10.1023/A:1012253723272.pdf>
- Eiser C, & Varni JW. (2013). Health-related quality of life and symptom reporting: similarities and differences between children and their parents. *European Journal of Pediatrics*, 172(10). S. 1299-1304. DOI: 10.1007/s00431-013-2049-9
- Ellert, U., Brettschneider, A. K. & Ravens-Sieberer, U. (2014). Gesundheitsbezogene Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen in Deutschland. Ergebnisse der KiGGS-Studie - Erste Folgebefragung (KiGGS Welle 1). *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 57. S. 798-806. DOI: 10.1007/s00103-014-1978-4
- Elmonem, MA., Veys, KR., Soliman, NA., van Dyck, M., van den Heuvel, LP., Levchenko, E. (2016). Cystinosis: a review. *Orphanet J Rare Dis*. DOI: 10.1186/s13023-016-0426-y
- Karimi, M., & Brazier, J. (2016). Health, Health-Related Quality of Life, and Quality of Life: What is the Difference? *Pharmacoeconomics*, 34(7), 645-649. doi:10.1007/s40273-016-0389-9
- Kasimer, RN., Langman, CB. (2021). Adult complications of nephropathic cystinosis: a systematic review. *Pediatric Nephrology*, 36(2). S. 223-236. DOI: 10.1007/s00467-020-04487-6
- Koo, TK., Li, MY. (2016). A Guideline of Selecting and Reporting Intraclass Correlation Coefficients for Reliability Research. *Journal of Chiropractic Medicine*, 15(2). S. 155-163. DOI: 10.1016/j.jcm.2016.02.012
- Kramer, L., Füre, J. & Stute, P. (2014). Die gesundheitsbezogene Lebensqualität. *Gynäkologische Endokrinologie*, 12(2). S. 119–123. DOI: <https://doi.org/10.1007/s10304-014-0631-5>
- Gahl, WA., Balog, JZ., Kleta, R. (2007). Nephropathic cystinosis in adults: natural history and effects of oral cysteamine therapy. *Annals of Internal Medicine*, 147(4). S. 242-250. DOI: 10.7326/0003-4819-147-4-200708210-00006
- Gahl, WA. & Nesterova, G. (2013). Cystinosis: the evolution of a treatable disease. *Pediatric Nephrology*, 28(1). S. 51-59. DOI: 10.1007/s00467-012-2242-5
- Gahl WA., Thoene, JG., Schneider, JA. (2002). Cystinose. *New England Journal of Medicine*, 347 (2). S. 111–121. DOI: <https://doi.org/10.1056/NEJMra020552>
- Jozefiak, T., Larsson, B., Wichstrøm, L., Mattejat, F., Ravens-Sieberer, U. (2008). Quality of Life as reported by school children and their parents: a cross-sectional survey. *Health and Quality of Life Outcomes*. DOI: 10.1186/1477-7525-6-34
- Langman, CB., Greenbaum, LA., Grimm, P., Sarwal, M., Niaudet, P., Deschenes, G., Cornelissen, EA., Morin, D., Cochat, P., Elenberg, E., Hanna, C., Gaillard, S., Bagger, MJ., Rioux, P. (2014). Quality of life is improved and kidney function preserved in patients with nephropathic cystinosis treated for 2 years with delayed-release cysteamine bitartrate. *Journal of Pediatrics*, 165(3). S. 528-533. DOI: 10.1016/j.jpeds.2014.05.013

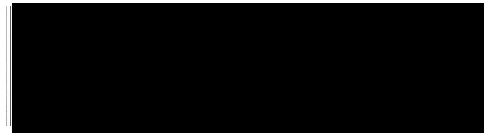
- Levtchenko, E., Servais, A., Hulton, SA., Ariceta, G., Emma, F., Game, DS., Wanner, C. (2022). Expert guidance on the multidisciplinary management of cystinosis in adolescent and adult patients. *Clinical Kidney Journal*, 15(9). S. 1675-1684. DOI: 10.1093/ckj/sfac099
- Liljequist, D., Elfving, B., Skavberg Roaldsen, K. (2019). Intraclass correlation - A discussion and demonstration of basic features. *PLoS One*, 14(7): e0219854. DOI: 10.1371/journal.pone.0219854
- Markello, TC., Bernardini, IM., Gahl, WA. (1993). Improved Renal Function in Children with Cystinosis Treated with Cysteamine. *New England Journal of Medicine*, 328(16). S. 1157-1162. DOI: 10.1056/NEJM199304223281604
- 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). S. 165–173. DOI: <https://doi.org/10.1038/s41431-019-0508-0>
- Parsons, SK., Fairclough, DL., Wang, J., Hinds, PS. (2011). Comparing longitudinal assessments of quality of life by patient and parent in newly diagnosed children with cancer: the value of both raters' perspectives. *Quality of Life Research*, 21(5). S. 915-923. DOI: 10.1007/s11136-011-9986-4.
- Quitmann, J., Rohenkohl, A., Sommer, R., Bullinger, M., Silva, N. (2016). Explaining parent-child (dis)agreement in generic and short stature-specific health-related quality of life reports: do family and social relationships matter? *Health and Quality of Life Outcomes*, 14 (150). DOI: 10.1186/s12955-016-0553-0
- Ronen, GM., Streiner, DL., Rosenbaum, P. (2003). Health-related quality of life in children with epilepsy: development and validation of self-report and parent proxy measures. *Canadian Pediatric Epilepsy Network. Epilepsia*, 44(4). S. 598-612. DOI: 10.1046/j.1528-1157.2003.46302.x
- Reimann, A., Bend, J., & Dembski, B. (2007). Patientenzentrierte Versorgung bei seltenen Erkrankungen. *Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz*, 50(12). S. 1484-1493. DOI:10.1007/s00103-007-0382-8
- Silva, N., Crespo, C., Carona, C., Bullinger, M., Canavarro, MC. (2015). Why the (dis)agreement? Family context and child-parent perspectives on health-related quality of life and psychological problems in paediatric asthma. *Child Care Health and Development*, 41(1). S. 112-121. DOI: 10.1111/cch.12147
- Ulmer, FF., Landolt, MA., Vinh, RH., Huisman, TA., Neuhaus, TJ., Latal, B., Laube, GF. (2009). Intellectual and motor performance, quality of life and psychosocial adjustment in children with cystinosis. *Pediatric Nephrology*, 24(7). S. 1371-1378. DOI: 10.1007/s00467-009-1149-2
- 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. S. 895–913. DOI: 10.1007/s11136-008-9350-5
- Vance, YH., Morse, RC., Jenney, ME., Eiser, C. (2001). Issues in measuring quality of life in childhood cancer: measures, proxies, and parental mental health. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 42(5). S. 661-667. DOI: 10.1111/1469-7610.00761
- James W. Varni. (2023). PedsQL™ 4.0 Generic Core Scales. SCALING AND SCORING for the Acute and Standard versions OF THE Pediatric Quality of Life Inventory™ PedsQL™. *Mapi Research Trust*, 21 (3). Letzter Zugriff: 02. September. 2024. Verfügbar unter: <https://www.pedsq.org/PedsQL-Scoring.pdf>

- James W. Varni. (2023). The PedsQL™ Measurement Model for the Pediatric Quality of Life Inventory. Newsletter. Letzter Zugriff: 03. September. 2024. Verfügbar unter: <https://www.pedsq1.org/pedsq12.html>
- Vetter, TR., Bridgewater, CL., McGwin, G Jr. (2012). An observational study of patient versus parental perceptions of health-related quality of life in children and adolescents with a chronic pain condition: who should the clinician believe? *Health and Quality of Life Outcomes*. DOI: 10.1186/1477-7525-10-85.
- Witt, S., Kristensen, K., Hohenfellner, K., Quitmann, J. (2022). Health-related quality of life and patient-reported outcome measurements in patients with cystinosis. *JIMD-Reports*, 64(2). S. 199-211. DOI:10.1002/jmd2.12352.

Eigenständigkeitserklärung

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

Hamburg, den 30. September 2024



Samaneh Faramarzi Bakhtyray