

Aus der
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen
Abteilung Kinderheilkunde III mit Poliklinik
(Schwerpunkt: Neuropädiatrie, Allgemeinpädiatrie,
Diabetologie, Endokrinologie, Sozialpädiatrie)

**Leben mit schwerer seltener chronisch-neurologischer
Erkrankung im Kindesalter - Umgang mit der Diagnose
und Bedeutung für den Alltag der betroffenen Familien
am Beispiel von Metachromatischer Leukodystrophie
und Pontocerebellärer Hypoplasie**

**Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Medizin**

**der Medizinischen Fakultät
der Eberhard Karls Universität
zu Tübingen**

vorgelegt von

Ammann-Schnell, Louisa Selin

2023

Dekan: Professor Dr. B. Pichler

1. Berichterstatter: Professorin Dr. I. Krägeloh-Mann

2. Berichterstatter: Professor Dr. T. Renner

Tag der Disputation: 01.02.2023

“So, remember to look up at the stars and not down at your feet. Try to make sense of what you see and wonder about what makes the universe exist. Be curious. And however difficult life may seem, there is always something you can do and succeed at. It matters that you don’t just give up.”

Professor Stephen Hawking (1942-2018)

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	4
Abbildungsverzeichnis.....	6
Tabellenverzeichnis.....	7
Liste der verwendeten Abkürzungen	8
1. Einleitung.....	9
1.1. Hintergrund der Studie	9
1.2. Metachromatische Leukodystrophie.....	10
1.3. Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.....	11
1.4. Zielsetzung der Studie.....	12
2. Material und Methoden	13
2.1. Studiendesign	13
2.2. Probandenrekrutierung.....	13
2.3. Studienpopulation	14
2.3.1. Gesamtpopulation.....	14
2.3.2. Geschwisterkinder	15
2.4. Ablauf der Studie.....	16
2.5. Instrumente	16
2.5.1. Allgemeiner Teil des Fragebogens	16
2.5.2. PedsQL™ Modul zu Auswirkungen auf die Familie	18
2.6. Statistik.....	19
3. Ergebnisse.....	22
3.1. Einfluss der Krankheit des Kindes auf die Lebensqualität der Familie	22
3.2. Belastung durch die Diagnose	25
3.2.1. Zeit der Diagnosefindung.....	25
3.2.2. Diagnosestellung	26
3.2.3. Zeit nach der Diagnose.....	29
3.3. Einfluss der Symptomschwere auf die Lebensqualität der Familie	32
3.3.1. Grobmotorik und Sprachproduktion	32
3.3.2. Fortgeschrittenes Krankheitsstadium.....	34
3.4. Einfluss der Krankheit des Kindes auf Mütter und Väter	34
3.4.1. Vergleich zwischen Müttern und Vätern	34
3.4.2. Berufliche Situation der Eltern	35
3.5. Einfluss der Krankheit des Kindes auf nicht betroffene Geschwister ..	38

3.6.	Pflege- und finanzielle Situation	38
3.7.	Soziale Unterstützung der Familie	40
3.8.	Krankheitsspezifisches Wissen der Eltern.....	42
4.	Diskussion	45
4.1.	Negativer Einfluss von MLD und PCH 2 auf die HRQOL von Familien	46
4.2.	Hohe Belastung von Müttern	46
4.3.	Hohe Belastung durch Zeit der Diagnosefindung	47
4.4.	Negativer Einfluss fortgeschrittener Symptome	48
4.5.	Gutes krankheitsspezifisches Wissen der Eltern.....	50
4.6.	Unterschiedliche Auswirkungen auf nicht betroffene Geschwister	50
4.7.	Quellen sozialer Unterstützung für Eltern.....	51
4.8.	Einschränkungen	52
4.9.	Fazit	53
5.	Zusammenfassung	55
6.	Literaturverzeichnis.....	57
7.	Erklärung zum Eigenanteil	61
8.	Veröffentlichungen.....	62
9.	Danksagung.....	63
10.	Anhang.....	64
10.1.	Anschreiben an die MLD-Familien	64
10.2.	Anschreiben an die PCH 2-Familien	66
10.3.	Informationstext zur Studie	68
10.4.	Einverständniserklärung für die Eltern	70
10.5.	Allgemeiner Teil des Fragebogens	72

Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1 Flusschema Probandenrekrutierung	14
Abbildung 2 PedsQL™ Modul zu Auswirkungen auf die Familie	23
Abbildung 3 PedsQL™ FIM unterteilt in Krankheitsformen (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)	24
Abbildung 4 Belastung durch Zeit der Diagnosefindung	26
Abbildung 5 Informationsgefühl der Eltern direkt nach Diagnosemitteilung	27
Abbildung 6 Zufriedenheit mit Art und Weise der Diagnoseübermittlung	28
Abbildung 7 Belastung durch Zeit nach der Diagnose	30
Abbildung 8 Einfluss der Zeit nach der Diagnose auf Lebensqualität der Eltern (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)	31
Abbildung 9 Vergleich der HRQOL zwischen Müttern und Vätern (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)	35
Abbildung 10 Zufriedenheit der Eltern mit eigener beruflicher Entwicklung (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)	37
Abbildung 11 Einschränkung finanzielle Situation durch Krankheit des Kindes	40
Abbildung 12 Gesellschaftliche Akzeptanz von Eltern mit betroffenem Kind ..	42
Abbildung 13 Aktuelles Informationsgefühl der Eltern	43

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Einteilung Familien und betroffene Kinder nach Erkrankungsform (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)	15
Tabelle 2 Anzahl betroffener Kinder pro Familie	16
Tabelle 3 Einstufung Kommunikation und Sprache (in Anlehnung an Pennington et al., 2013)	17
Tabelle 4 Einstufung Grobmotorik (in Anlehnung an Kehrer et al., 2011b)	17
Tabelle 5 PedsQL™ Modul zu Auswirkungen auf die Familie (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)	22
Tabelle 6 Einfluss der Symptomschwere auf das PedsQL™ FIM (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)	33
Tabelle 7 Bildungsstand und aktuelle berufliche Situation der Eltern in den teilnehmenden Familien (n = 43, aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)	36
Tabelle 8 Quellen sozialer Unterstützung für Eltern betroffener Kinder (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)	41
Tabelle 9 Quellen krankheitsspezifischen Wissens für Eltern betroffener Kinder	44

Liste der verwendeten Abkürzungen

ADHS = Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung

ASA = Arylsulfatase A

chr. = chronisch

dt. = deutsch

ELA = European Leukodystrophy Association

e.V. = eingetragener Verein

FIM = Family Impact Module (Varni et al., 2004)

GMFC-MLD = Gross Motor Function Classification-MLD (Kehrer et al., 2011b)

HRQOL = health-related quality of life (zu dt. gesundheitsbezogene Lebensqualität)

Leukonet = Deutsches Leukodystrophie Netzwerk

MLD = Metachromatische Leukodystrophie

PCH = Pontocerebelläre Hypoplasie

PCH 2 = PCH Typ 2

PedsQL™ = Pediatric Quality of Life Inventory (Varni et al., 2004)

PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie

SD = Standard Deviation (zu dt. Standardabweichung)

sic = „sic erat scriptum“ (zu dt.: „so stand es geschrieben“)

VSS = Viking Speech Scale (Pennington et al., 2013)

1. Einleitung

1.1. Hintergrund der Studie

Seltene und schwere neurologische Erkrankungen im Kindesalter wirken sich nicht nur in erheblichem Maße auf die Lebensperspektive der Patienten, sondern auch auf die ihrer Betreuer und Familien aus (Conijn et al., 2019; Eichler et al., 2016; Malcolm et al., 2012, 2011). Diese werden mit vielen verschiedenen Sorgen und Herausforderungen konfrontiert. Zunächst realisieren sie, dass die Entwicklung ihres Kindes nicht wie erwartet verläuft, zudem kann die Zeit bis zur Diagnosestellung lang und voll Ungewissheiten sein, was zu Ängsten führt (Gainotti et al., 2018). Darüber hinaus kann die Diagnose einer schweren, nicht behandelbaren Krankheit für die Eltern eine noch größere Belastung darstellen (Freedman and Boyer, 2000). Letztendlich verändert die Erkenntnis, dass die Erkrankung des Kindes schwer und chronisch ist, es viel Unterstützung und Pflege benötigt, vollständig das Alltagsleben, die Lebensqualität und die Lebensperspektive der ganzen Familie (Hatzmann et al., 2014; Johaningsmeir et al., 2015).

Die Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2 (PCH 2) und die Metachromatische Leukodystrophie (MLD) sind zwei Beispiele für seltene und schwere neurologische Erkrankungen im Kindesalter (Kehrer et al., 2021; Sánchez-Albisua et al., 2014). PCH 2 ist eine primäre schwere Entwicklungsstörung, während sich Kinder mit MLD initial normal entwickeln und dann allmählich verschlechtern. Das Ziel dieser Studie war, die Belastung durch diese Erkrankungen zu untersuchen in Abhängigkeit von ihrer unterschiedlichen Dynamik und (bei der MLD) ihrer unterschiedlichen Schweregrade. Die Ergebnisse könnten beispielhaft für Familien mit Kindern sein, die einen ähnlich hohen Pflegeaufwand benötigen. Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits vorab publiziert (Ammann-Schnell et al., 2021).

1.2. Metachromatische Leukodystrophie

Die Metachromatische Leukodystrophie ist eine autosomal rezessiv vererbte neurodegenerative Erkrankung mit einem geschätzten Vorkommen in Deutschland von 0,6 zu 100 000 Lebendgeburten beider Geschlechter (Heim et al., 1997). Ein Mangel von Arylsulfatase A (ASA) oder seltener von Saposin B, einem nicht-enzymatischen Aktivator-Protein, verhindert die enzymatische Hydrolyse von Sulfatiden und resultiert in einer fortschreitenden Anhäufung dieser vor allem in Lysosomen (Shapiro et al., 1979). Sulfatide verursachen Veränderungen in den für die Aufrechterhaltung des Myelins verantwortlichen Zellen, den Oligodendrozyten im zentralen und den Schwann-Zellen im peripheren Nervensystem, was zu einer Demyelinisierung und somit zu schweren neurologischen Symptomen führt (Gieselmann and Krägeloh-Mann, 2014). Die MLD kann abhängig vom Alter zu Symptombeginn in eine spätinfantile, eine juvenile sowie eine adulte Form eingeteilt werden (Gieselmann and Krägeloh-Mann, 2014; Kehrer et al., 2011a).

Kinder, die an der spätinfantilen Form leiden, gedeihen zunächst normal und entwickeln dann meist im zweiten Lebensjahr Symptome wie Gangstörungen, Spastik und Ataxie (Artigalás et al., 2010; Gieselmann and Krägeloh-Mann, 2014). Nach einem Anfangsstadium mit relativer Stagnation folgt im dritten Jahr ein Stadium rascher Regression mit Verlust der grobmotorischen Funktion, Dysarthrie, Sprachverlust und mentalen Rückschritten (Kehrer et al., 2014, 2011a, 2011b). Der Tod tritt einige Jahre nach Symptombeginn ein, aber die Patienten können über Jahre hinweg in einem nahezu vegetativen Zustand verbleiben (Gieselmann and Krägeloh-Mann, 2014; Kehrer et al., 2011a). Der Krankheitsverlauf der juvenilen Form zeigt ein variableres Bild mit einem Alter zu Symptombeginn zwischen zweieinhalb und 16 Jahren. Gangstörungen, Konzentrations- und Verhaltensprobleme sowie eine Verschlechterung der schulischen Leistungen charakterisieren das erste Stadium, das über mehrere Jahre anhalten kann (Kehrer et al., 2011a, 2011b). Nichtsdestotrotz, sobald einmal das freie Gehen verloren ist, verschlechtert sich die Grobmotorik ebenso schnell wie bei der spätinfantilen Form, unabhängig vom Alter zu

Symptombeginn (Kehrer et al., 2011a). Die juvenile Form führt viele Jahre nach ihrem Ausbruch zum Tod (Gieselmann and Krägeloh-Mann, 2014; Groeschel et al., 2016). Bei der adulten Form definiert durch einen Beginn im Alter von 16 Jahren oder später, ist das erste Stadium oft charakterisiert durch Verhaltensauffälligkeiten und sogar psychotische Symptome, gefolgt oder begleitet von einer Verschlechterung intellektueller Fähigkeiten und der Motorik. Der Beginn kann heimtückisch sein und die Regression sehr langsam (Gieselmann and Krägeloh-Mann, 2014). Zum Zeitpunkt der Studie stand eine therapeutische Option nur für Patienten mit der juvenilen Form zur Verfügung, nämlich die Stammzelltransplantation in einem präsymptomatischen oder frühen symptomatischen Stadium (Groeschel et al., 2016).

1.3. Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2

Die Pontocerebellären Hypoplasien (PCH), eine Gruppe sehr seltener autosomal rezessiv vererbter neurodegenerativer Erkrankungen, sind durch einen pränatalen Beginn charakterisiert, dessen Kennzeichen ein abnorm kleines Cerebellum und ventrale Pons sind (Barth et al., 2007; Namavar et al., 2011b). Die am häufigsten berichtete Form PCH Typ 2 wird durch Mutationen im TSEN54-Gen verursacht und geht mit progressiver Mikrozephalie, schwerer Entwicklungsverzögerung sowie einer schweren dyskinetischen oder dyskinetisch-spastischen Bewegungsstörung einher. Fütterungsschwierigkeiten, gastroösophagealer Reflux, Schlafstörungen und Apnoe sowie wiederkehrende Infektionen sind charakteristische Merkmale der Krankheit, ebenso wie schwere epileptische Anfallsleiden, einschließlich häufiger Status epileptici (Namavar et al., 2011b). Die Behandlung der PCH ist nur symptomatisch und ihre Prognose sehr eingeschränkt, die meisten Patienten erreichen die Pubertät nicht (Namavar et al., 2011a; Sánchez-Albisua et al., 2014).

1.4. Zielsetzung der Studie

Wie bereits unter 1.2.-1.3. gezeigt, wurden die Symptome und der Krankheitsverlauf der MLD und der PCH 2 in den letzten Jahren systematisch beschrieben. Während die PCH 2 mit einer primären schweren Entwicklungsstörung einhergeht, entwickeln sich Kinder mit MLD zunächst normal und verschlechtern sich dann progredient. Beiden Krankheiten ist gemeinsam, dass sie seltene und schwere neurologische Erkrankungen des Kindesalters sind, mit einem sehr hohen Pflegeaufwand. Wie oft bei seltenen Erkrankungen ist die Zeitspanne bis zur Diagnosestellung meist lang (Kehrer et al., 2014). Frühere Studien haben gezeigt, dass solche schweren, das Leben einschränkenden Krankheiten nicht nur die Patienten selbst betreffen, sondern in vielerlei Hinsicht das gesamte Familiensystem (Conijn et al., 2019; Eichler et al., 2016; Malcolm et al., 2012, 2011), und dass Familien mit dieser Herausforderung auf unterschiedliche Weise umgehen (Freedman and Boyer, 2000; O' Brien et al., 2009).

Aus diesen Gründen und weil die familiäre Belastung durch MLD und PCH 2 erst wenig untersucht worden ist, war es das Ziel der folgenden Studie, den Einfluss der schweren chronisch-neurologischen Erkrankung des Kindes auf die Familie, insbesondere auf die Lebensqualität und die Lebensperspektiven der Eltern, aber auch auf ihr Alltagsleben unter Berücksichtigung von Schwere und Verlauf der Erkrankung weiter zu untersuchen. Dies ist nicht nur für Ärzte wichtig, um die prospektive Behandlung zu verbessern, sondern auch für die Familien als Grundlage für ein besseres Verständnis ihrer Lebensumstände, ein erster Schritt in Richtung einer Anpassung ihrer Lebensperspektiven (Ammann-Schnell et al., 2021).

2. Material und Methoden

2.1. Studiendesign

Das Studienprotokoll entspricht dem in der von Ammann-Schnell et al. 2021 veröffentlichten Publikation über die Auswirkung der schweren seltenen chronisch-neurologischen Erkrankung im Kindesalter auf die Lebensqualität von Familien am Beispiel von MLD und PCH 2.

2.2. Probandenrekrutierung

Nach Genehmigung durch die Ethikkommission der Medizinischen Fakultät Tübingen (Projekt-Nummer 402/2016BO2 vom 13.07.2016) wurden im November und Dezember 2016 Eltern von Kindern mit MLD und PCH 2 gebeten, an dieser Studie teilzunehmen (siehe 11.1.-2.). Diese Familien waren in unserem Zentrum im Rahmen systematischer Studien zum natürlichen Verlauf dieser Erkrankungen (Kehrer et al., 2021; Sánchez-Albisua et al., 2014) bekannt (rekrutiert im Rahmen der bundesweiten Leukonet-Studie zum natürlichen Verlauf, sowie durch die Patienten-Selbsthilfegruppen in Deutschland [ELA Deutschland e.V., MLD-Selbsthilfegruppe "Weiße Wolke" und PCH Familie e.V.]). Bei Interesse wurde den Eltern der Papierfragebogen zusammen mit einem Informationsschreiben (siehe 11.3. und 11.5.) zum Ausfüllen zu Hause ausgehändigt; beide Elternteile wurden zur Teilnahme aufgefordert. Die Eltern wurden durch Einsendung des ausgefüllten Fragebogens und einer unterschriebenen Einverständniserklärung (siehe 11.4.) in die Studie einbezogen. Ein Rücktritt von der Studie war auch nach bereits erfolgter Aufnahme der Daten jederzeit und ohne Angabe von Gründen möglich.

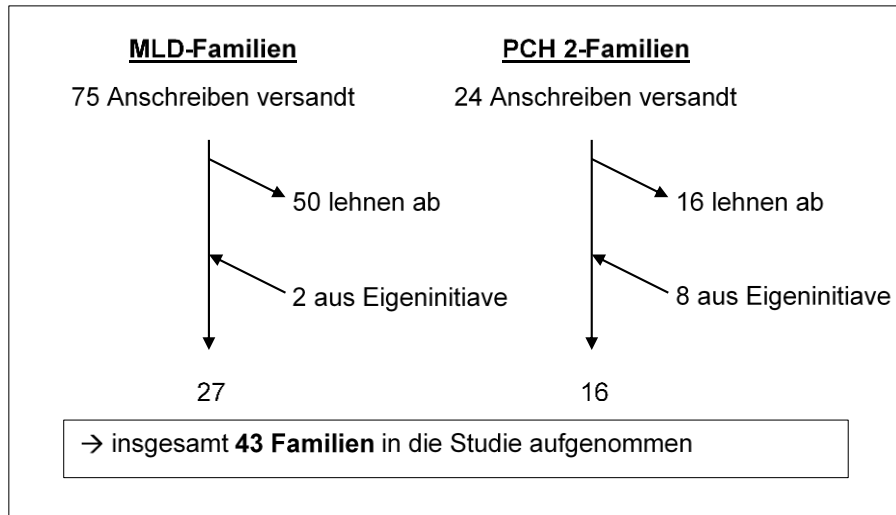


Abbildung 1 Flussschema Probandenrekrutierung

MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

2.3. Studienpopulation

2.3.1. Gesamtpopulation

Insgesamt wurden in dieser Studie die Daten von 43 Familien (27 mit MLD, 16 mit PCH 2) mit 49 Kindern (30 mit MLD, 19 mit PCH 2) analysiert (Tabelle 1). Die teilnehmenden Familien lebten zum Zeitpunkt der Befragung größtenteils in Deutschland (40 in Deutschland und jeweils eine in Österreich, Italien oder der Schweiz). Von den 30 Kindern mit MLD hatten acht die spät-infantile und 21 die juvenile Form. In der Auswertung wurde der einzige Fall von adulter MLD (22,7 Jahre alt zu Symptombeginn) wegen der ansonsten zu kleinen Stichprobengröße zu der Stichprobe der juvenilen MLD hinzugefügt.

Tabelle 1 Einteilung Familien und betroffene Kinder nach Erkrankungsform
(aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)

*medianes Alter (Range); MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

	MLD Form			PCH 2	Gesamt
	Spätinfantil (<2 ½ Jahre zu Beginn)	Juvenil (2 ½ - 16 Jahre zu Beginn)	Adult (>16 Jahre zu Beginn)		
Familien (n)	8	18	1	16	43
Mütter (n)	8	16	1	16	41
alleinerziehende Mütter (n)	1	3	0	1	5
Väter (n)	7	14	1	13	35
Kinder (n)	8	21	1	19	49 (25♀/24♂)
Alter in Jahren zur Zeit der Studie*	5,8 (3,1-8,4)	19,1 (3,2-41,4)	31,1 (31,1)	9,9 (0,8-20)	11,6 (0,8-41,4)

Sieben MLD-Patienten hatten eine Stammzelltransplantation erhalten und ein MLD-Patient eine Enzymersatztherapie. Von den 49 Patienten waren zum Zeitpunkt der Studie bereits zwölf verstorben (6 mit MLD, 6 mit PCH 2). Wenn dies der Fall war, wurden die Eltern gebeten, alle Fragen so zu beantworten, wie sie es in der letzten Krankheitsphase ihres Kindes getan hätten. Obwohl gerade Eltern von Kindern, die bereits vor mehreren Jahren verstorben waren, zum Teil Schwierigkeiten hatten, die Fragen zu beantworten, wurden diese bewusst an der Studie beteiligt. Hierdurch war es möglich den Einfluss eines sehr fortgeschrittenen oder terminalen Stadiums der Krankheit des Kindes auf die Familien zu untersuchen.

2.3.2. Geschwisterkinder

In die Studie eingeschlossen wurden fünf MLD- und vier PCH 2-Familien, die jeweils zwei betroffene Kinder hatten. In sechs dieser Fälle wurden Daten von beiden betroffenen Geschwistern erhoben. Alle anderen Geschwisterkinder (insgesamt 50 (Halb-)Geschwister) waren nicht von MLD oder PCH 2 betroffen.

Tabelle 2 Anzahl betroffener Kinder pro Familie

MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

	Familien gesamt (n = 43)
MLD-Familien	27
<i>davon mit einem betroffenen Kind</i>	22
<i>davon mit zwei betroffenen Kindern</i>	5
PCH 2-Familien	16
<i>davon mit einem betroffenen Kind</i>	12
<i>davon mit zwei betroffenen Kindern</i>	4

2.4. Ablauf der Studie

In dieser Studie wurden die Eltern von Kindern mit MLD und PCH 2 mittels eines semi-standardisierten Fragebogens befragt. Der Fragebogen bestand aus einem allgemeinen Teil (siehe 11.5.) und dem PedsQL™ Modul zu Auswirkungen auf die Familie Version 2.0 (FIM) (Varni et al., 2004).

Eltern, die Hilfe benötigten, wurden telefonisch kontaktiert, um ihnen beim Ausfüllen der Fragebögen zu helfen und sicherzustellen, dass sie die Fragen verstanden. Zusätzlich wurde die Auswertung des Fragebogens durch den Vergleich mit vorhandenen Krankenakten unterstützt, wenn die Patienten bereits an MLD- oder PCH 2-Studien zum natürlichen Verlauf am Universitätsklinikum Tübingen teilgenommen hatten. Unmittelbar nach der Datenerhebung wurden alle Seiten des Fragebogens mit einem Code anonymisiert und getrennt vom Datenblatt aufbewahrt, auf dem persönliche Informationen abgefragt wurden.

2.5. Instrumente

2.5.1. Allgemeiner Teil des Fragebogens

Der im Anhang vollständig beigefügte allgemeine Teil des Fragebogens besteht aus acht Teilen und einem zusätzlichen Datenblatt, auf dem persönliche Angaben wie Name, Geburtsdatum und Adresse erfragt wurden. Aus diesem Datenblatt war auch ersichtlich, ob das Kind verstorben war oder nicht.

Die Fragen bestanden aus einer Mischung aus quantitativen und offenen Fragen. Die quantitativen Fragen umfassten Multiple-Choice-Fragen sowie kategoriale Skalen, darunter validierte Instrumente wie die Viking Speech Scale (VSS) (Pennington et al., 2013) und die Gross Motor Function Classification-MLD (GMFC-MLD) (Kehrer et al., 2011b). Auf diese Weise wurden für jedes Kind Daten zum Symptombeginn und dem aktuellen Krankheitsstadium erhoben. Die Einstufung der Kommunikation und Sprache sowie der Grobmotorik, wie sie im Fragebogen verwendet wurden, sind den Tabellen 3 und 4 zu entnehmen.

Tabelle 3 Einstufung Kommunikation und Sprache (in Anlehnung an Pennington et al., 2013)

1	Die Sprache ist unauffällig.
2	Die Sprache ist auffällig, aber verständlich (auch für Unbekannte).
3	Die Sprache ist auffällig und für Unbekannte nicht verständlich.
4	Keine (verständliche) Sprache, kann aber z. B. Freude, Zustimmung, Ablehnung ausdrücken.
5	Keine (verständliche) Sprache, kann Freude, Zustimmung, Ablehnung etc. nicht ausdrücken.

Tabelle 4 Einstufung Grobmotorik (in Anlehnung an Kehrer et al., 2011b)

0	Grobmotorisch altersentsprechend.
1	Geht frei, Einschränkungen bestehen jedoch in Qualität und Ausdauer, z. B. Stand- und Gangunsicherheit.
2	Freies Gehen nicht möglich, Gehen mit Halt an der Hand ist jedoch möglich.
3	Gehen weder frei noch mit Halt möglich. Sowohl freies Sitzen als auch Fortbewegung in Bauchlage (z. B. Krabbeln, Rollen, Robben) sind allerdings möglich.
4a	Freies Sitzen möglich, jedoch keine Fortbewegung in Bauchlage.
4b	Freies Sitzen nicht möglich. Krabbeln, Rollen oder Robben sind jedoch möglich.
5	Weder Fortbewegung in Bauchlage noch freies Sitzen möglich. Kopfkontrolle erhalten.
6	Jegliche Fortbewegung sowie Kopf- und Rumpfkontrolle verloren.

Weitere Fragen bezogen sich auf die Auswirkungen der Diagnose, die familiäre Unterstützungs- und Versorgungssituation sowie die Situation der nicht

betroffenen Geschwister, die Arbeitssituation der Eltern und deren Zufriedenheit mit ihrem krankheitsspezifischen Wissensstand. Um Meinungen und Einstellungen zu bestimmten Situationen oder Themen metrisch zu erfassen, wurden Rating-Skala-Fragen mit einer Skala von 0 bis 10 verwendet. Offene Fragen boten den Eltern die Möglichkeit, Angaben zu Aspekten zu machen, die durch die standardisierten Fragen nicht abgedeckt wurden, und sollten die quantitativen Analysen mit exemplarischen Zitaten unterstützen. Dieser allgemeine Teil des Fragebogens wurde von Frau Louisa Ammann-Schnell, Herrn PD Dr. Samuel Gröschel und Frau Professor Dr. Krägeloh-Mann ausgearbeitet.

2.5.2. PedsQL™ Modul zu Auswirkungen auf die Familie

Der Einfluss der Erkrankung des Kindes auf die Lebensqualität der Familie wurde mithilfe des PedsQL™ Moduls zu Auswirkungen auf die Familie (FIM) (Varni et al., 2004), einem standardisierten und etablierten Fragebogenmodul, abgeschätzt. Der 36 Items umfassende Fragebogen misst die von den Eltern selbst angegebene Beurteilung ihres Befindens infolge der Erkrankung des Kindes in den folgenden Skalen: körperliche Gesundheit, emotionale Gesundheit, soziale Funktionsfähigkeit, kognitive Funktionsfähigkeit, Kommunikation und Sorgen sowie die von den Eltern selbst angegebene Beurteilung der familiären Funktionsfähigkeit anhand der täglichen Aktivitäten und der familiären Beziehungen. Die Items werden umgekehrt bewertet und auf einer Skala von 0 bis 100 linear transformiert (0 = 100, 1 = 75, 2 = 50, 3 = 25, 4 = 0), sodass höhere Punktzahlen ein besseres Funktionieren / weniger negative Auswirkungen anzeigen (Varni et al., 2004). Das Gesamtergebnis (Total Impact Score) des PedsQL™ FIM setzt sich aus der Summe aller 36 Items geteilt durch die Anzahl beantworteter Items zusammen. Der Gesamtwert für die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Eltern (Parent Health-Related Quality of Life [HRQOL]) setzt sich aus der Summe der Items aus den Skalen für körperliche Gesundheit, emotionale Gesundheit, soziale Funktionsfähigkeit und kognitive Funktionsfähigkeit (insgesamt 20 Items) zusammen, geteilt durch die Anzahl beantworteter Items. Der Gesamtwert für die Funktionsfähigkeit der

Familie (Family Functioning) setzt sich zusammen aus der Summe der Items aus den Skalen tägliche Aktivitäten und der familiären Beziehungen (insgesamt 8 Items), geteilt durch die Anzahl der beantworteten Items. Skalenwerte werden nur berechnet, wenn mindestens 50 Prozent der Items in der jeweiligen Skala beantwortet wurden. Für die PedsQL™ FIM-Skalen, die Parent HRQOL und Family Functioning Gesamtwerte sowie den Total Impact Score ergaben frühere Ergebnisse starke interne Konsistenzwerte (Varni et al., 2004). Das PedsQL™ FIM wurde in der validierten deutschen Übersetzung verwendet (Felder-Puig et al., 2004). Mütter und Väter wurden gebeten, dieses Modul getrennt auszufüllen und die Auswirkungen der Erkrankung ihres Kindes auf ihre Lebensqualität innerhalb eines Zeitraums der letzten vier Wochen zum Zeitpunkt der Befragung zu bewerten. Die Ergebnisse wurden mit Ergebnissen von Familien mit Kindern ohne chronische Erkrankungen verglichen, die in der Literatur mit dem gleichen Messinstrument untersucht gefunden wurden (Medrano et al., 2013). In dieser Studie wurden Kinder in die Gruppe der Kinder ohne chronische Erkrankungen aufgenommen, deren Eltern verneinten, dass sie unter Ernährungsproblemen, ADHS, Asthma, Enuresis, Obstipation, Depressionen, Diabetes, Nahrungsmittelallergien, häufigen Kopfschmerzen / Migräne, rezidivierenden Bauchschmerzen, rezidivierenden Otitiden oder Schlafproblemen litten. Von den Teilnehmern, die in der Regel von Studenten gekannt und zur Teilnahme angesprochen wurden, gab die Mehrheit (63,6 %) an, Mutter zu sein (Durchschnittsalter 37,6 Jahre [SD: 8,6]), mindestens einen Bachelor-Abschluss zu haben und in Wisconsin, Vereinigte Staaten, zu leben (Medrano et al., 2013).

2.6. Statistik

Zur Beschreibung der Merkmale der Studienpopulation wurde eine deskriptive Analyse durchgeführt. Da es sich um eine explorative Studie handelte, wurden alle p-Werte als deskriptiv betrachtet, $p < 0,05$ wurde als statistisch signifikant angesehen. Die Daten wurden mit der Statistiksoftware IBM SPSS Statistics für Windows Version 24.0 (IBM Corp., Armonk, NY, USA) ausgewertet. Für kleinere Stichprobengrößen, kategoriale Variablen und Messwerte, bei denen nicht von

einer Normalverteilung ausgegangen wurde, wurden Median und Range berechnet (für das Alter der Kinder, die GMGC-MLD- und VSS-Werte und die Rating-Skala-Fragen). Alle anderen kontinuierlichen Messungen wurden als Mittelwerte \pm Standardabweichungen (SD) zusammengefasst, und kategoriale Messungen wurden unter Verwendung von Häufigkeiten mit Prozentsätzen zusammengefasst.

Um den Einfluss der Erkrankung des Kindes auf die Lebensqualität der Familie zu untersuchen (Tabelle 5 und Abbildung 2), wurde ein t-Test für unabhängige Stichproben verwendet, um den Unterschied in den Durchschnittswerten des PedsQL™ FIM zwischen der MLD- und PCH 2-Stichprobe sowie deren Untergruppen und der „keine chronische Erkrankung“-Stichprobe zu vergleichen; um jedoch die Unterschiede zwischen jeder der drei Krankheitsformen zu vergleichen (Abbildung 3), wurde ein Mann-Whitney-U-Test für unabhängige Stichproben verwendet, da aufgrund der kleinen Stichprobengrößen keine Normalverteilung angenommen werden konnte.

Um den Einfluss der Zeit nach der Diagnose auf die Lebensqualität der Familie zu untersuchen, wurde ein Mann-Whitney-U-Test verwendet, um den Unterschied in den Durchschnittswerten des PedsQL™ FIM zwischen der „weniger belastend“- und der „mehr belastend“-Stichprobe zu vergleichen (Abbildung 8).

Der Einfluss des Schweregrads der Symptome auf die Lebensqualität der Familie wurde mit Hilfe der Spearman'schen Rangkorrelationsanalyse untersucht, um die PedsQL™ FIM-Werte mit potenziellen Einflussfaktoren wie GMFC-MLD, VSS-Werten, Wahrnehmbarkeit visueller Reize, eigenständigem Essen oder Vorhandensein einer PEG-Sonde (perkutane endoskopische Gastrostomie-Sonde) zu korrelieren. Ein Mann-Whitney-U-Test wurde verwendet, um die PedsQL™ FIM-Werte zwischen Familien mit mehr und weniger schwer betroffenen Kindern zu vergleichen, je nach Motorik / Sprache / Sehen / Essen / Vorhandensein einer PEG-Sonde (Tabelle 6).

Um den Einfluss der Erkrankung des Kindes auf die Lebensqualität von Müttern und Vätern getrennt zu untersuchen, wurde zusätzlich ein Mann-Whitney-U-Test verwendet, um die Durchschnittswerte des PedsQL™ FIM zwischen MLD- und PCH 2-Müttern und zwischen MLD- und PCH 2-Vätern zu vergleichen. Und um die PedsQL™ FIM-Werte innerhalb der Familien zwischen MLD-Müttern und -Vätern und zwischen PCH 2-Müttern und -Vätern zu vergleichen, wurde ein Wilcoxon signed-rank Test für abhängige Stichproben verwendet (Abbildung 9).

3. Ergebnisse

3.1. Einfluss der Krankheit des Kindes auf die Lebensqualität der Familie

In Tabelle 5 werden die Mittelwerte und Standardabweichungen des PedsQL™ FIM mit veröffentlichten Ergebnissen von Familien mit Kindern ohne chronische Erkrankung, die mit dem gleichen Modul erhoben wurden, verglichen (Medrano et al., 2013).

Tabelle 5 PedsQL™ Modul zu Auswirkungen auf die Familie (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)

Standardabweichung in Klammern dargestellt. Unterschiedliche Fallzahlen ergeben sich aus der Tatsache, dass nur ausreichend beantwortete Skalen verwendet werden konnten. Höhere Werte bedeuten ein besseres Funktionieren/weniger negative Auswirkungen.

*P-Wert ist signifikant auf <0,05 Niveau; **P-Wert ist signifikant auf <0,01 Niveau; ***P-Wert ist signifikant auf <0,001 Niveau. Vergleich zwischen einzelnen Stichproben und der „keine chronische Erkrankung“-Stichprobe. PedsQL™, Pediatric Quality of Life Inventory; MLD, Metachromatische Leukodystrophy; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2; HRQOL, health-related quality of life.

Stichprobe	Total Impact Score	Parent HRQOL	Family Functioning
MLD und PCH 2 (n = 43/43/42)	57,3*** (17,5)	60,8*** (18,3)	49,8*** (22,2)
Spätinfantile MLD (n = 8/8/8)	48,3*** (15,3)	54,8*** (20,8)	35,4*** (19,2)
Juvenile MLD (n = 19/19/18)	59,1*** (19,6)	61,1** (20,9)	56,2** (22,0)
PCH 2 (n = 16/16/16)	59,7*** (15,5)	63,4* (15,2)	49,9*** (21,7)
MLD Mütter (n = 25/25/24)	53,1*** (18,8)	55,6*** (19,7)	47,8*** (24,3)
MLD Väter (n = 22/22/22)	58,6*** (19,3)	63,0* (21,5)	51,9*** (21,5)
PCH2 Mütter (n = 16/16/16)	55,9*** (17,9)	58,6** (17,8)	47,4*** (23,6)
PCH2 Väter (n = 13/13/13)	67,7 (16,1)	73,6 (16,6)	56,4* (24,3)
Keine chronische Erkrankung (n = 546) (Medrano et al., 2013)	73,2 (13,6)	71,2 (14,9)	67,6 (18,4)

MLD- und PCH 2-Familien berichteten über eine signifikant schlechtere HRQOL als die Familien mit gesunden Kindern in den Gesamtbereichen Total Impact Score, Parent HRQOL und Family Functioning (Abbildung 2) (Ammann-Schnell et al., 2021).

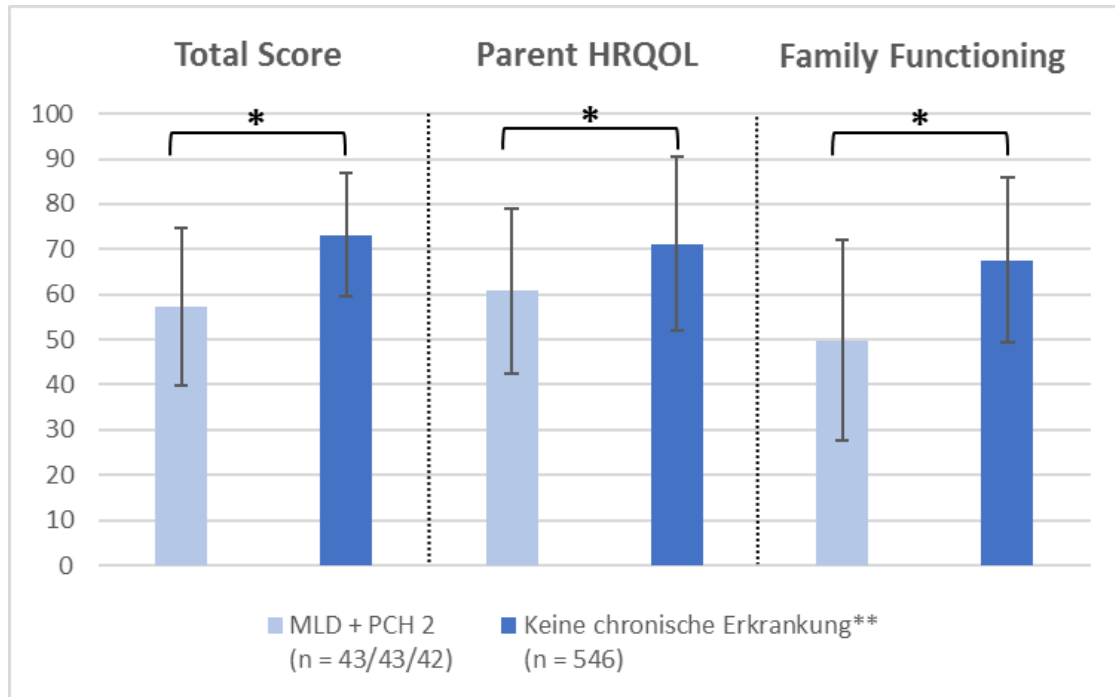


Abbildung 2 PedsQL™ Modul zu Auswirkungen auf die Familie

Unterschiedliche Fallzahlen ergeben sich aus der Tatsache, dass nur ausreichend beantwortete Skalen verwendet werden konnten. Höhere Werte bedeuten ein besseres Funktionieren/weniger negative Auswirkungen.

*P-Wert ist signifikant auf <0,001 Niveau; **Medrano et al. 2013. Vergleich zwischen einzelnen Stichproben, sowie zwischen einzelnen Stichproben und der „keine chronische Erkrankung“-Stichprobe. PedsQL™, Pediatric Quality of Life Inventory; MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2; HRQOL, health-related quality of life.

Auch bei der Unterteilung in die drei verschiedenen Krankheitsformen zeigten die Familien eine signifikant schlechtere HRQOL als die Familien mit gesunden Kindern (Abbildung 3). Der Vergleich der Mittelwerte des PedsQL™ FIM zwischen jeder der drei Krankheitsformen untereinander zeigte jedoch keinen signifikanten Unterschied mit Ausnahme des signifikant schlechteren Family

Functioning ($p < 0,05$) der spätinfantilen MLD-Familien im Vergleich zu den juvenilen MLD-Familien (Ammann-Schnell et al., 2021).

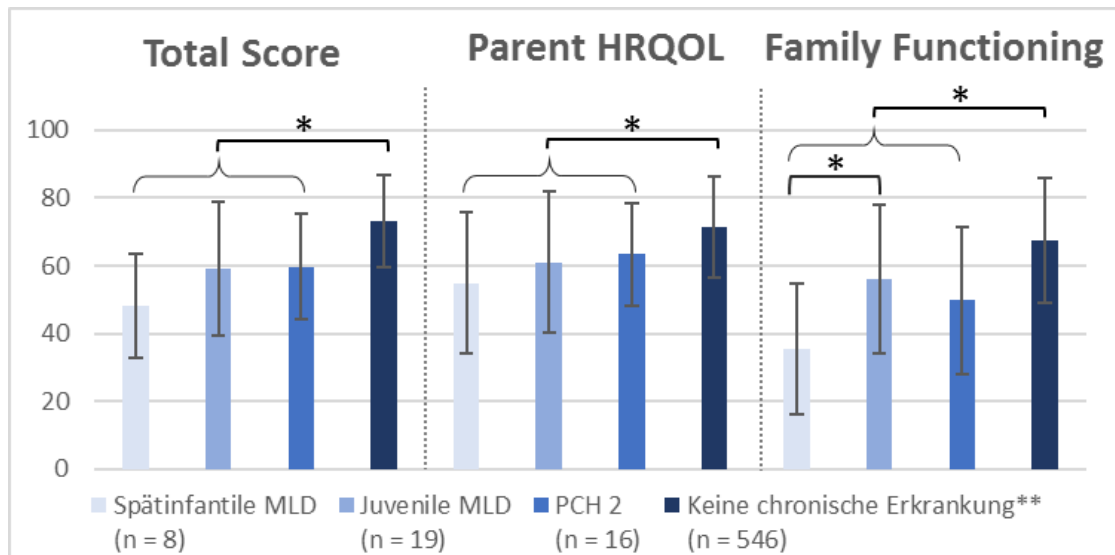


Abbildung 3 PedsQL™ FIM unterteilt in Krankheitsformen (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)

Höhere Werte bedeuten ein besseres Funktionieren/weniger negative Auswirkungen.

*P-Wert ist signifikant auf $<0,05$ Niveau; **Medrano et al. 2013. Vergleich zwischen einzelnen Stichproben, sowie zwischen einzelnen Stichproben und der „keine chronische Erkrankung“-Stichprobe. FIM, Family Impact Module; PedsQL™, Pediatric Quality of Life Inventory; MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2; HRQOL, health-related quality of life.

Nach Krankheit und Geschlecht der Eltern geordnet, zeigten MLD-Mütter und Väter sowie PCH 2-Mütter ebenfalls eine signifikant schlechtere HRQOL im Vergleich zu den Familien mit gesunden Kindern. Umgekehrt wiesen die PCH 2-Väter nur ein signifikant schlechteres Family Functioning auf (Ammann-Schnell et al., 2021).

3.2. Belastung durch die Diagnose

3.2.1. Zeit der Diagnosefindung

Im Durchschnitt erhielten die von uns befragten Familien eine Diagnose 25,1 Monate (SD: 54,9, n = 43) nach Symptombeginn und hatten bis dahin 2,9 (SD: 1,7, n = 45) verschiedene medizinische Einrichtungen aufgesucht. Die durchschnittliche Zeit bis zur Diagnosestellung betrug in Familien mit spätinfantiler MLD 6,1 Monate (SD: 4,0) mit durchschnittlich 3,8 Arztbesuchen (SD: 2,1, n = 8), in Familien mit juveniler MLD 41,4 Monate (SD: 78,3, n = 18) mit durchschnittlich 2,4 Arztbesuchen (SD: 1,2, n = 19) und in Familien mit PCH 2 16,7 Monate (SD: 28,9, n = 17) mit durchschnittlich 3,1 Arztbesuchen (SD: 1,9, n = 18) (Ammann-Schnell et al., 2021).

Auf einer Bewertungsskala von 0 bis 10, wobei 0 „die Zeit bis zur Diagnosestellung habe ich als nicht belastend empfunden“ und 10 „die Zeit bis zur Diagnosestellung habe ich als sehr belastend empfunden“ bedeutet, gaben die Eltern von MLD-Kindern (n = 27) einen Medianwert von 9,3 (Range: 0,6-10,0) und die Eltern von PCH 2-Kindern (n = 16) einen Medianwert von 9,0 (Range: 0,6-10,0) an (Abbildung 4) (Ammann-Schnell et al., 2021).

So äußerten sich beispielsweise Eltern, die die Zeit bis zur Diagnose als eher belastend empfanden, folgendermaßen:

„Trotz der Auffälligkeiten konnten die Ärzte vorerst nichts feststellen, das war sehr belastend für uns. Erst die vollständige Diagnosestellung hat uns zumindest ein Ergebnis gebracht.“ (Juvenile MLD, 42 Monate bis zur Diagnosestellung)

und *„Es war sehr, sehr schlimm zu sehen, mein Kind verändert sich, hat Schmerzen und kein Arzt/Therapeut konnte helfen.“* (Spätinfantile MLD, 11 Monate bis zur Diagnosestellung).

Andere Eltern, die dies nicht als belastend empfanden, merkten jedoch an,

„Zunächst war die Zeit nicht sehr belastend, da keiner von einer schlimmen Erkrankung ausging. Ab dem Tag der Blutentnahme bis zur Mitteilung war die Ungewissheit sehr schlimm.“ (Spätinfantile MLD, 5 Monate bis zur Diagnosestellung)

und „[Diese Zeit war] wenig [belastend], da man nicht mit schlimmer Diagnose rechnete.“ (Juvenile MLD, 5 Monate bis zur Diagnosestellung) (Ammann-Schnell et al., 2021)

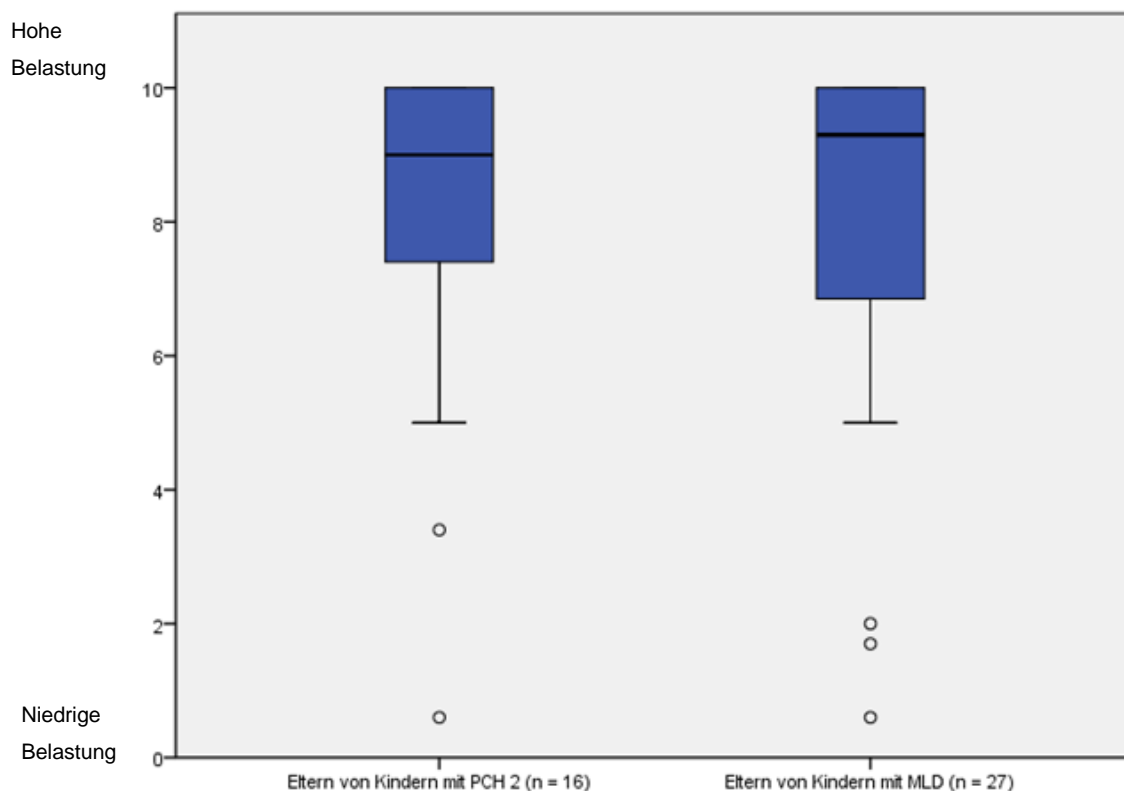


Abbildung 4 Belastung durch Zeit der Diagnosefindung

Höhere Werte bedeuten eine höher empfundene Belastung durch Zeit der Diagnosefindung. MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

3.2.2. Diagnosestellung

Die Eltern gaben an, dass sie die Diagnose in 85,7 Prozent der Fälle (n = 49) persönlich übermittelt bekommen hatten, in 6,1 Prozent postalisch, in 4,1 Prozent telefonisch und 4,1 Prozent beantworteten diese Frage nicht. Von den Eltern,

denen die Diagnose persönlich übermittelt worden war (n = 42), gaben 95,2 Prozent an, dass dies in einem Arztzimmer geschah und je 2,4 Prozent bekamen die Diagnose am Krankenbett oder auf dem Flur. Auf die Frage, wer sie über die Diagnose informiert hat, gaben 91,8 Prozent "Arzt/Ärztin" und 2,1 Prozent "Sekretärin" an, 6,1 Prozent beantworteten diese Frage nicht (Ammann-Schnell et al., 2021).

Auf einer Bewertungsskala von 0 bis 10, wobei 0 „direkt nach der Diagnosemitteilung habe ich mich nicht gut informiert gefühlt“ und 10 „direkt nach der Diagnosemitteilung habe ich mich sehr gut informiert gefühlt“ bedeutet, gaben die Eltern von MLD-Kindern (n = 27) einen Medianwert von 5,0 (Range: 0,0-10,0) und die Eltern von PCH 2-Kindern (n = 16) einen Medianwert von 2,4 (Range: 0,0-10,0) an (Abbildung 5) (Ammann-Schnell et al., 2021).

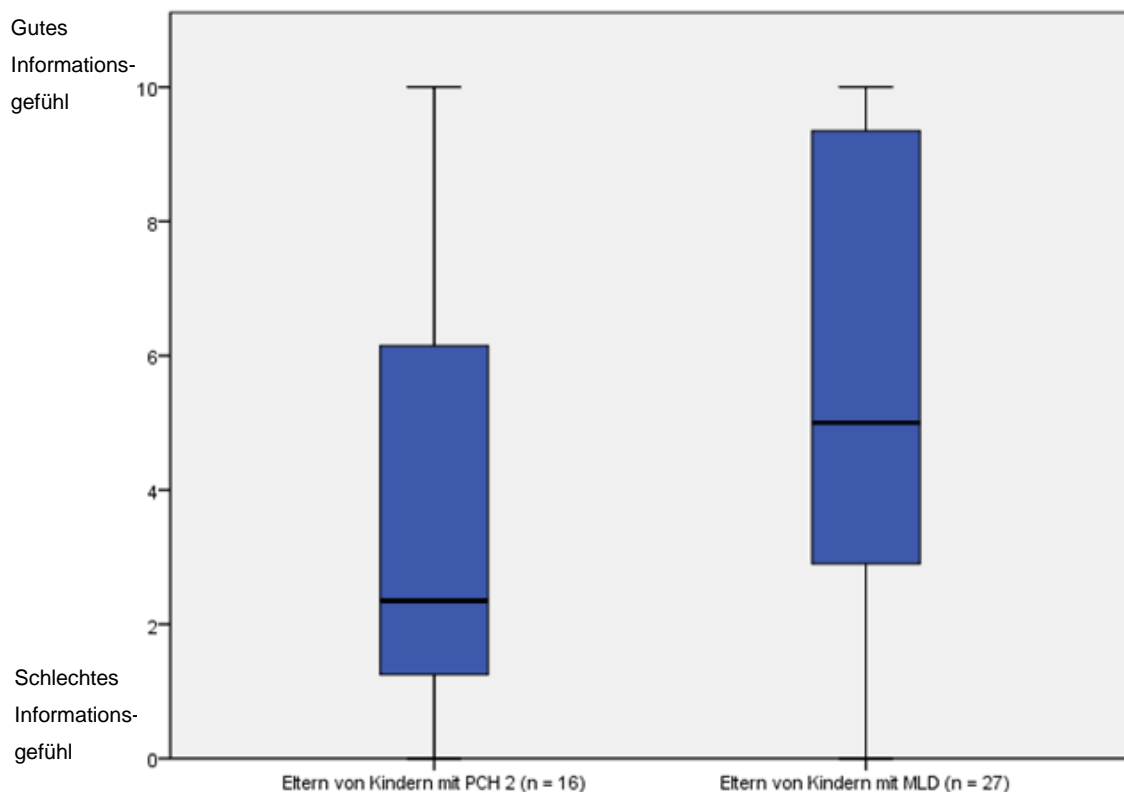


Abbildung 5 Informationsgefühl der Eltern direkt nach Diagnosemitteilung
Höhere Werte bedeuten ein besseres Informationsgefühl direkt nach Diagnosemitteilung. MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

Zur Zufriedenheit mit der Diagnosestellung befragt, gaben auf einer Bewertungsskala von 0 bis 10, wobei 0 „mit der Art und Weise der Diagnoseübermittlung war ich nicht zufrieden“ und 10 „mit der Art und Weise der Diagnoseübermittlung war ich sehr zufrieden“ bedeutet, die Eltern von MLD-Kindern (n = 27) einen Medianwert von 8,5 (Range: 0,0-10,0) und die Eltern von PCH 2-Kindern (n = 16) einen Medianwert von 7,0 (Range: 0,0-10,0) an (Abbildung 6) (Ammann-Schnell et al., 2021).

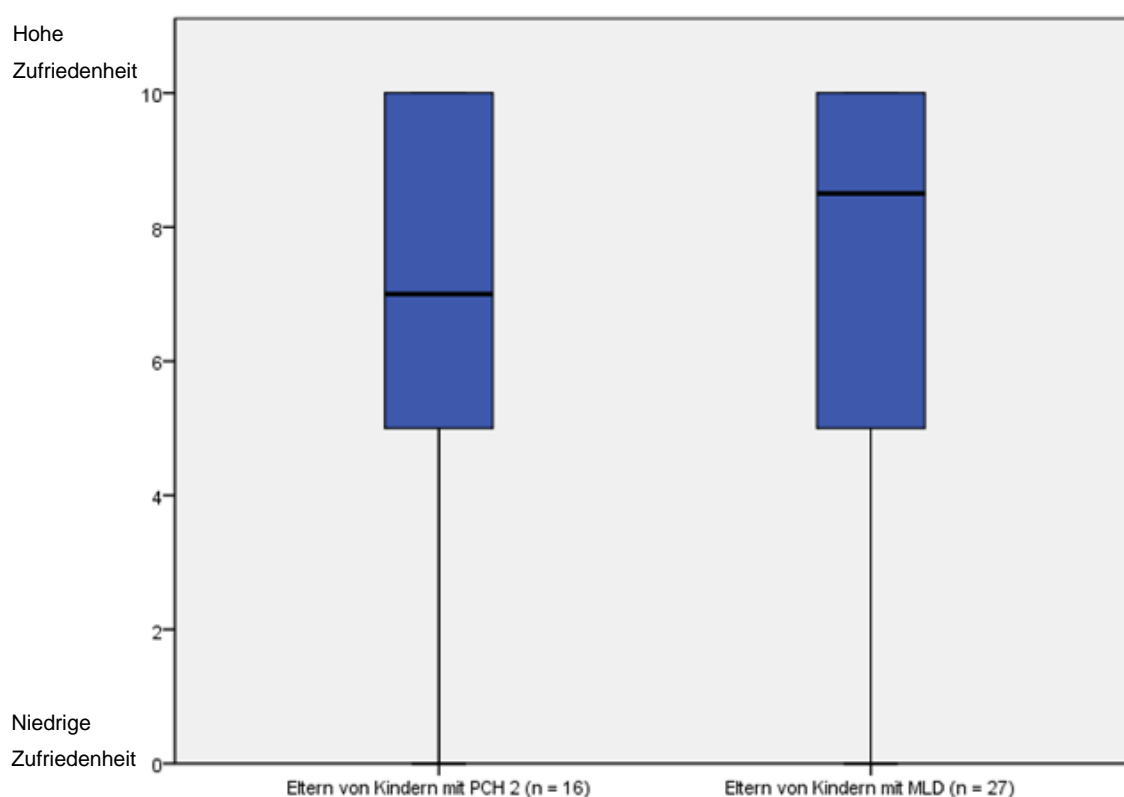


Abbildung 6 Zufriedenheit mit Art und Weise der Diagnoseübermittlung

Höhere Werte bedeuten eine höhere Zufriedenheit mit Art und Weise der Diagnoseübermittlung. MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

Eltern berichteten immer wieder, dass Ehrlichkeit über den Schweregrad und eine verständliche Erklärung der Erkrankung sowie ein empathischer Umgang

mit ihnen in dieser Situation als besonders hilfreich empfunden wurden. Zum Beispiel schrieb ein Elternteil,

„Damaliger Professor sprach offen über den Verlauf der Krankheit, aber sehr einfühlsam. Jederzeit da für Fragen.“ (Juvenile MLD) (Ammann-Schnell et al., 2021)

Als störende Faktoren wurden vor allem unsensibles Verhalten gegenüber den Eltern, Unkenntnis der Krankheit seitens der Ärzte sowie die Übermittlung von unbestätigten Diagnosen genannt. Zum Beispiel stellte ein Elternteil fest,

„Der Satz: „Ihr Kind wird sterben.“ Hat sich bis heute eingebrannt bei mir. Der Satz wurde direkt am Anfang gesagt.“ (Spätinfantile MLD) (Ammann-Schnell et al., 2021)

3.2.3. Zeit nach der Diagnose

Im Median betrug die Zeit zwischen der Diagnosestellung und dieser Studie 10 Jahre (Range: 1-27). Auf einer Bewertungsskala von 0 bis 10, wobei 0 „die Zeit unmittelbar nach der Diagnosestellung habe ich als nicht belastend empfunden“ und 10 „die Zeit unmittelbar nach der Diagnosestellung habe ich als sehr belastend empfunden“ bedeutet, gaben sowohl die Eltern von MLD-Kindern (n = 27) als auch die Eltern von PCH 2-Kindern (n = 16) einen Medianwert von 10,0 (Range: 0,0-10,0) an (Abbildung 7). Beispielsweise äußerten Eltern, die den Zeitpunkt unmittelbar nach der Diagnose als belastend einschätzten,

„Es fühlte sich an [sic] als wäre unser Sohn schon gestorben, uns wird der Boden unter den Füßen entzogen.“ (Spätinfantile MLD)

und *„[Es war] die schrecklichste Zeit in meinem Leben [sic] ich sah keinen Sinn mehr darin und wollte unseres eigentlich nur noch beenden.“* (PCH 2) (Ammann-Schnell et al., 2021)

Dahingegen merkten zwei der wenigen Eltern, die dies nicht als belastend empfanden (siehe Range 0,0-10,0), an,

„(...) Wir waren eher in Hochstimmung, weil wir dadurch wussten, dass wir pränatale Diagnostik für das zweite Kind machen konnten. Wir waren erleichtert, dass es PCH 2 und nicht eine unbekannte Form ist, zu der viel weniger Veröffentlichungen da sind. Nach klinischer Diagnose: Endlich konnte man konkret suchen und Studien lesen und andere Eltern und Kinder finden.“ (PCH 2)

und „[Wir fühlten] vorallem [sic] Erleichterung, da klar war, daß [sic] [Name des Kindes] rezessiv ererbtes PCH 2 hat und keiner Schuld an seiner Krankheit ist.“ (PCH 2) (Ammann-Schnell et al., 2021)

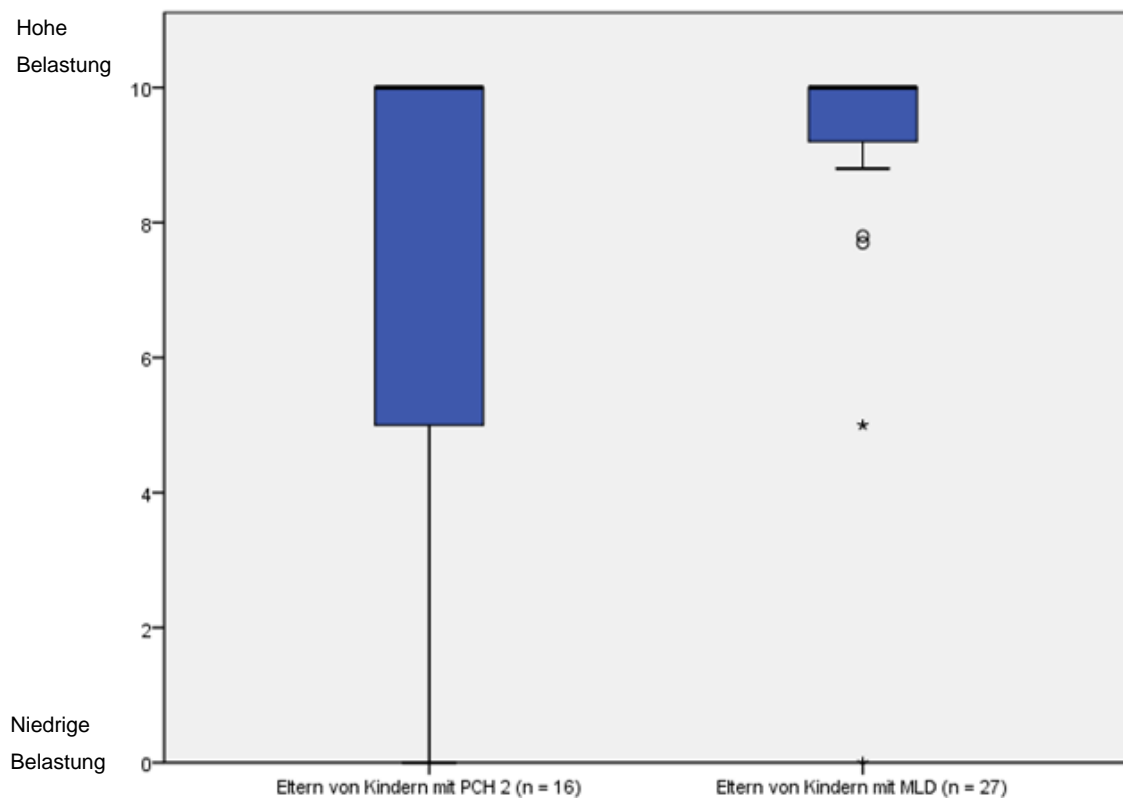


Abbildung 7 Belastung durch Zeit nach der Diagnose

Höhere Werte bedeuten eine höher empfundene Belastung durch Zeit nach der Diagnose. MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

Die Eltern wurden dann entsprechend den Ergebnissen auf der oben genannten Bewertungsskala in zwei Gruppen eingeteilt: Alle mit einem Wert zwischen 0 und 5 kamen in eine „eher nicht belastend“-Gruppe (n = 7, Zeit zwischen

Diagnosestellung und Studie im Median 8,5 Jahre, Range: 4-7) und alle mit einem Wert > 5 in eine „eher belastend“-Gruppe (n = 36, Zeit zwischen Diagnosestellung und Studie im Median 10 Jahre, Range 1-27). Beim Vergleich der Mittelwerte des PedsQL™ FIM dieser beiden Gruppen wurde festgestellt, dass die Eltern, die die Zeit nach der Diagnose als eher belastend bewerteten, eine signifikant schlechtere Funktionsfähigkeit aufwiesen als die Eltern, die dies nicht taten. Dies wurde in den Gesamtbereichen Total Impact Score ($p < 0,05$) und Parent HRQOL ($p < 0,05$) festgestellt (Abbildung 8) (Ammann-Schnell et al., 2021).

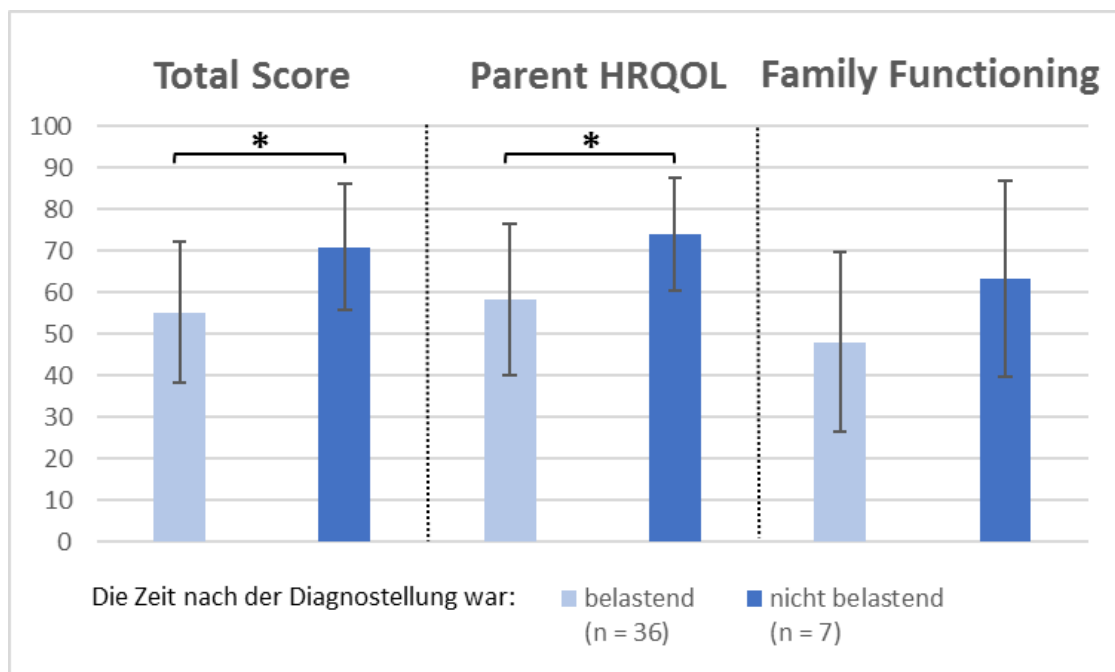


Abbildung 8 Einfluss der Zeit nach der Diagnose auf Lebensqualität der Eltern (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)

Höhere Werte bedeuten ein besseres Funktionieren/weniger negative Auswirkungen. *P-Wert ist signifikant auf <0,05 Niveau. Vergleich zwischen „eher belastend“-Stichprobe und „eher nicht belastend“-Stichprobe. HRQOL, health-related quality of life.

3.3. Einfluss der Symptomschwere auf die Lebensqualität der Familie

3.3.1. Grobmotorik und Sprachproduktion

Zum Zeitpunkt der Befragung hatten die betroffenen Kinder ($n = 45$) einen medianen GMFC-MLD-Wert von 5 (Range: 0-6), was „Weder Fortbewegung in Bauchlage noch freies Sitzen möglich. Kopfkontrolle erhalten.“ (Kehrer et al., 2011b) und einen medianen VSS-Wert von 4 (Range: 1-4) was „Keine (verständliche) Sprache“ (Pennington et al., 2013) bedeutet. Kinder mit spät-infantiler MLD ($n = 8$) hatten einen medianen GMFC-MLD-Wert von 6 (Range: 5-6) und einen medianen VSS-Wert von 4 (Range: 1-4), Kinder mit juveniler MLD ($n = 18$) hatten einen medianen GMFC-MLD-Wert von 4,5 (Range: 0-6) und einen medianen VSS-Wert von 4 (Range: 1-4) und Kinder mit PCH 2 ($n = 19$) hatten einen medianen GMFC-MLD-Wert von 5 (Range: 4-6) und einen medianen VSS-Wert von 4 (Range: 4-4). Zusammenfassend lässt sich sagen, dass sich die Gruppen nicht wesentlich im Schweregrad ihrer Erkrankung unterscheiden (Ammann-Schnell et al., 2021).

Es gab keine signifikante Korrelation zwischen den GMFC-MLD- oder VSS-Werten und der Lebensqualität der Familien. Um den Einfluss der Grobmotorik und Sprachproduktion auf die Lebensqualität der Familien zu untersuchen, wurden die Familien nach den Fähigkeiten ihrer Kinder in Gruppen eingeteilt und die Mittelwerte aus ihrem PedsQL™ FIM verglichen. Aus Tabelle 6 geht hervor, dass es keinen signifikanten Unterschied in der HRQOL zwischen Familien von Kindern mit einem GMFC-MLD-Wert ≤ 4 und Familien von Kindern mit einem GMFC-MLD-Wert > 4 gab. Ebenso gab es keinen signifikanten Unterschied zwischen Familien von Kindern mit einem VSS-Wert von < 4 und Familien von Kindern mit einem VSS-Wert $= 4$ (Ammann-Schnell et al., 2021).

Tabelle 6 Einfluss der Symptomschwere auf das PedsQL™ FIM (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)

Standardabweichung in Klammern dargestellt. Unterschiedliche Fallzahlen ergeben sich aus der Tatsache, dass nur vollständige Skalen verwendet werden konnten. Höhere Werte bedeuten ein besseres Funktionieren/weniger negative Auswirkungen. *P-Wert ist signifikant auf <0,05 Niveau; **P-Wert ist signifikant auf <0,01 Niveau. Vergleich zwischen Paaren eines Unterpunktes. FIM, Family Impact Module; PedsQL™, Pediatric Quality of Life Inventory; HRQOL, health-related quality of life; GMFC-MLD, Gross Motor Function Classification-MLD (Kehrer et al., 2011b); MLD, Metachromatische Leukodystrophie; VSS, The Viking Speech Scale (Pennington et al., 2013). PEG, perkutane endoskopische Gastrostomie.

Stichprobe	Total Impact Score	Parent HRQOL	Family Functioning
Grobmotorik			
GMFC-MLD ≤ 4 (n = 10/10/10)	61,7 (18,6)	63,3 (19,6)	59,3 (19,6)
GMFC-MLD > 4 (n = 32/32/31)	56,5 (17,4)	60,6 (18,2)	47,3 (22,7)
Vollständige Immobilität			
GMFC-MLD < 6 (n = 30/30/30)	61,8 (17,8)	64,2 (18,9)	56,0 (22,0)
GMFC-MLD = 6 (n = 12/12/11)	48,6* (13,5)	54,6 (15,8)	37,2* (18,3)
Sprache			
VSS < 4 (n = 10/10/10)	62,5 (16,8)	65,0 (18,0)	60,5 (17,8)
VSS = 4 (n = 32/32/31)	56,6 (17,9)	60,3 (18,6)	47,9 (23,2)
Vollständiger Kommunikationsverlust			
VSS ≤ 4 (zumindest Fähigkeit, Emotionen auszudrücken) (n = 34/34/34)	61,5 (16,4)	65,1 (17,1)	54,3 (21,8)
Keine Fähigkeit, Emotionen auszudrücken (n = 8/8/7)	43,1** (15,3)	45,8** (15,9)	34,5 (19,3)
Visuelle Stimulation			
Visuelle Reize wahrnehmbar (n = 32/32/32)	62,2 (16,7)	65,8 (17,2)	54,1 (21,5)
Visuelle Reize nicht wahrnehmbar (n = 10/10/9)	44,8** (13,9)	47,4** (15,0)	39,6 (23,4)
Selbstständiges Essen			
Selbstständiges Essen möglich (n = 8/8/8)	66,3 (17,8)	67,7 (18,9)	64,5 (15,9)
Kein selbstständiges Essen möglich (n = 34/34/33)	56,1 (17,3)	60,0 (18,2)	47,7* (22,8)
PEG-Sonde			
Keine PEG-Sonde (n = 23/23/23)	62,7 (15,7)	64,8 (17,9)	56,4 (18,6)
PEG-Sonde (n = 19/19/18)	52,3* (18,5)	57,3 (18,6)	44,0 (24,5)
Terminales Krankheitsstadium			
Kind am Leben (n = 32/32/31)	61,7 (17,5)	64,7 (18,2)	55,4 (21,9)
Kind verstorben (n = 11/11/11)	44,5** (9,8)	49,3* (14,0)	34,2** (14,8)

3.3.2. Fortgeschrittenes Krankheitsstadium

Um die Auswirkungen eines fortgeschrittenen Krankheitsstadiums auf die Lebensqualität der Familien zu untersuchen, wurden die Familien nach dem Schweregrad der Symptome ihrer Kinder in Gruppen eingeteilt und die Mittelwerte aus ihrem PedsQL™ FIM verglichen (Tabelle 6). Familien von Kindern, die einen GMFC-MLD-Wert von 6 hatten, was „Jegliche Fortbewegung sowie Kopf- und Rumpfkontrolle verloren.“ (Kehrer et al., 2011b) bedeutet, hatten in den Gesamtbereichen Total Impact Score und Family Functioning eine signifikant schlechtere Funktionsfähigkeit als Familien von Kindern mit einem GMFC-MLD-Wert besser als 6. Als darüber hinaus Familien von Kindern mit einem VSS-Wert von 4 in solche unterteilt wurden, in denen die Kinder noch in der Lage waren Emotionen auszudrücken, und solche, in denen die Kinder keine Emotionen mehr ausdrücken konnten, hatten Letztere eine signifikant schlechtere Funktionsfähigkeit in den Gesamtbereichen Total Impact Score und Parent HRQOL (Ammann-Schnell et al., 2021).

Auch andere fortgeschrittene Symptome wiesen signifikante Unterschiede auf. Familien von Kindern, die keine visuellen Reize mehr wahrnehmen oder nicht selbständig essen konnten und die eine PEG-Sonde hatten, sowie Familien, deren Kinder zum Zeitpunkt der Befragung bereits verstorben waren (und die über ihre Situation im Endstadium der Erkrankung berichteten), hatten eine signifikant schlechtere Funktionsfähigkeit als die Familien von Kindern ohne diese fortgeschrittenen Symptome (Ammann-Schnell et al., 2021).

3.4. Einfluss der Krankheit des Kindes auf Mütter und Väter

3.4.1. Vergleich zwischen Müttern und Vätern

Bei der Untersuchung des Einflusses der Erkrankung des Kindes auf Mütter und Väter getrennt (Mittelwerte siehe Tabelle 5) wurde festgestellt, dass die MLD-Mütter in den Gesamtbereichen Total Impact Score ($p < 0,05$), Parent HRQOL ($p < 0,001$) und Family Functioning ($p < 0,05$) signifikant schlechter funktionierten als die MLD-Väter (Abbildung 9). Die PCH 2-Mütter hatten eine signifikant

schlechtere Parent HRQOL ($p < 0,001$) als die PCH2-Väter (Ammann-Schnell et al., 2021).

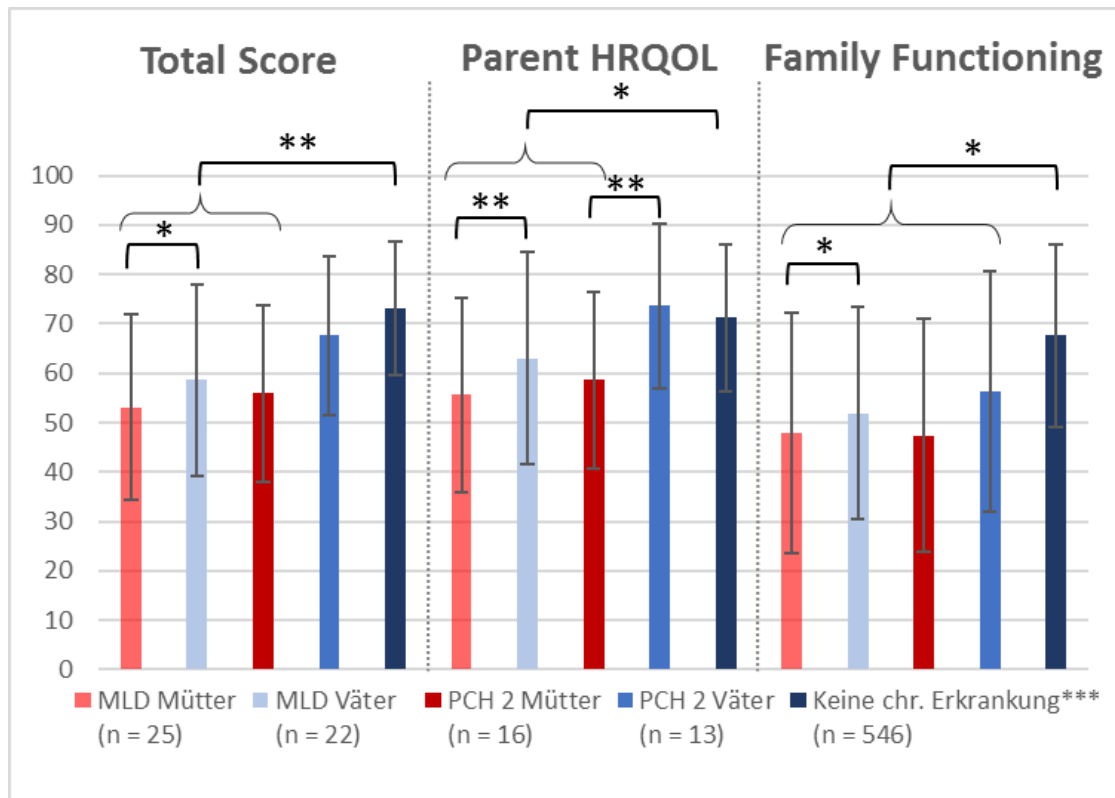


Abbildung 9 Vergleich der HRQOL zwischen Müttern und Vätern (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)

Höhere Werte bedeuten ein besseres Funktionieren/weniger negative Auswirkungen. *P-Wert ist signifikant auf <0,05 Niveau; **P-Wert ist signifikant auf <0,01 Niveau; ***Medrano et al. 2013. Vergleich zwischen einzelnen Stichproben, sowie zwischen einzelnen Stichproben und "keine chr. Erkrankung"-Stichprobe. MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2; HRQOL, health-related quality of life; chr., chronisch.

Im Gegensatz dazu ergab ein Vergleich zwischen MLD- und PCH 2-Müttern, sowie zwischen MLD- und PCH 2-Vätern keinen signifikanten Unterschied (Ammann-Schnell et al., 2021).

3.4.2. Berufliche Situation der Eltern

Tabelle 7 zeigt den Bildungsstand und die aktuelle berufliche Situation der Eltern dieser Studie (n = 43). Es ist festzuhalten, dass es keine offensichtlichen

systematischen Unterschiede in den Bildungsgraden der Eltern gab. Zum Zeitpunkt der Befragung arbeiteten 60,5 Prozent der Mütter außer Haus und 25,6 Prozent waren Hausfrauen, während 100 Prozent der berufstätigen Väter außer Haus arbeiteten (Ammann-Schnell et al., 2021).

Tabelle 7 Bildungsstand und aktuelle berufliche Situation der Eltern in den teilnehmenden Familien (n = 43, aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et al., 2021)

	Mütter	Väter
	Prozent	Prozent
Bildungsstand		
Hauptschulabschluss	20,9	25,6
Realschulabschluss	30,2	23,3
Fachhochschulreife	11,6	18,6
Abitur	32,6	27,9
Andere	2,3	0,0
Keine Angaben	2,3	4,7
Aktuelle berufliche Situation		
Arbeit außerhalb des Hauses	60,5	76,7
Hausfrau/Hausmann	25,6	0,0
Berentet	11,6	14,0
Verstorben	0,0	4,7
Keine Angaben	2,3	4,7

Vergleicht man die Medianwerte einer Bewertungsskala von 0 bis 10, wobei 0 für „nicht zufrieden mit der eigenen beruflichen Entwicklung“ und 10 für „sehr zufrieden mit der eigenen beruflichen Entwicklung“ steht, so waren Mütter sowohl von Kindern mit MLD (n = 18, p < 0,05) als auch von Kindern mit PCH 2 (n = 14, p < 0,05) signifikant unzufriedener mit ihrer beruflichen Entwicklung als Väter (Abbildung 10) (Ammann-Schnell et al., 2021).

Auf die Frage, ob die aktuelle berufliche Situation den ursprünglich geplanten Zielen entsprach, antworteten 53,5 Prozent der Mütter und 9,3 Prozent der Väter

mit Nein und gaben an, dass die Krankheit ihres Kindes dabei eine bedeutende Rolle spielte. So kommentierte beispielsweise ein Elternteil,

„Ich musste meine Teilzeitstelle kündigen, da ich es einfach nicht mehr geschafft habe (schlechte Nächte, Sorgen, konnte mich nicht mehr konzentrieren und wollte auch bei meinem Kind sein).“ (Spätinfantile MLD) (Ammann-Schnell et al., 2021)

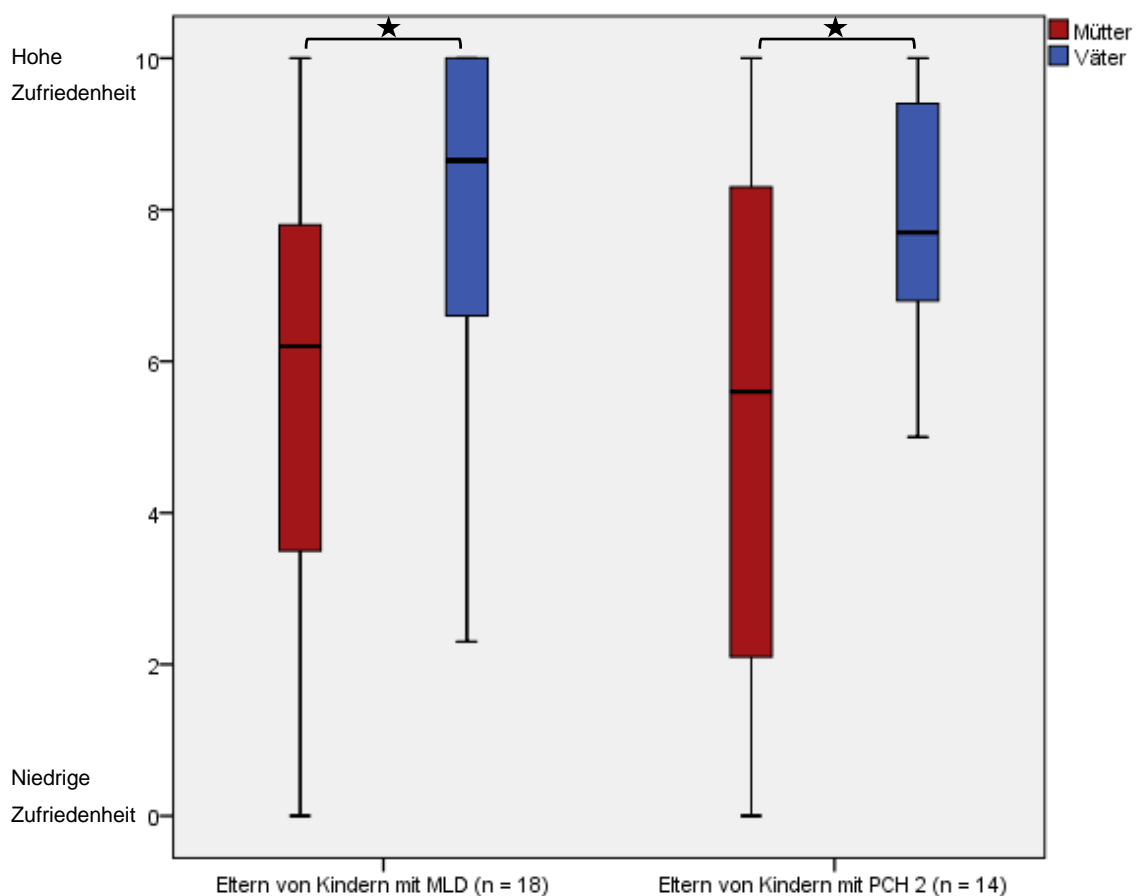


Abbildung 10 Zufriedenheit der Eltern mit eigener beruflicher Entwicklung (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)

Höhere Werte bedeuten eine höhere Zufriedenheit mit der eigenen beruflichen Entwicklung.

*P-Wert ist signifikant auf <0,05 Niveau. Vergleich zwischen Müttern und Vätern. MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

3.5. Einfluss der Krankheit des Kindes auf nicht betroffene Geschwister

In MLD-Familien mit Geschwistern (n = 24) bewerteten 50,0 Prozent der Eltern das Erleben eines schwer chronisch kranken Geschwisters für das gesunde Kind als Belastung, während 16,7 Prozent es eher positiv bewerteten. In PCH 2-Familien (n = 11) bewerteten 45,5 Prozent, dass das Erleben eines schwer chronisch kranken Geschwisters für das gesunde Geschwisterkind eher positiv sei, während 9,1 Prozent es eher als Belastung einschätzten. Im Freitext gaben 20,8 Prozent der MLD-Eltern und 18,2 Prozent der PCH2-Eltern an, dass diese Erfahrung für das gesunde Kind sowohl belastend als auch positiv war. Insgesamt 12,5 Prozent der MLD-Eltern und 27,3 Prozent der PCH 2-Eltern haben diese Frage nicht beantwortet (Ammann-Schnell et al., 2021).

Auf die Frage, ob sie bei dem gesunden Geschwisterkind Verhaltensmuster beobachtet haben, die sie auf die Krankheit des betroffenen Kindes zurückführen (Mehrfachnennungen waren möglich), gaben 57,1 Prozent der Eltern mit gesunden Kindern (n = 35) an, dass ihr gesundes Kind "viel Verantwortung in der Familie übernimmt", 46,4 Prozent, dass es "oft benachteiligt wird", 42,9 Prozent, dass es "viel bei der Betreuung des kranken Kindes hilft" und 21,4 Prozent, dass es "Verhaltensprobleme wie Depression, Aggression, Rückzug oder Hyperaktivität" zeigt. Unter der Kategorie "Andere" berichteten 46,4 Prozent der Eltern z. B. von sehr guten sozialen Fähigkeiten des gesunden Kindes, aber auch von Problemen wie einem Stottern oder großer Unsicherheit. Zwanzig Prozent beantworteten diese Frage nicht (Ammann-Schnell et al., 2021).

3.6. Pflege- und finanzielle Situation

Zum Zeitpunkt der Befragung hatten 87,8 Prozent der betroffenen Kinder (n = 49) von den deutschen Pflegekassen einen Pflegegrad erhalten, 8,1 Prozent hatten keinen Pflegegrad und 4,1 Prozent der Eltern machten zu dieser Frage keine Angaben. Von denjenigen, die einen Pflegegrad erhalten hatten (n = 43), erhielten 83,7 Prozent den Pflegegrad 5. Der Pflegegrad 5, die höchste Betreuungsstufe, wird Versicherten zuerkannt, die nachweislich unter einer

„schwersten Beeinträchtigung der Selbständigkeit oder der Fähigkeiten“ leiden („Pflegegrade,” 2021), was einen sehr hohen Pflegebedarf bedeutet (Ammann-Schnell et al., 2021).

Mütter verbrachten durchschnittlich 88 Stunden und Väter 39 Stunden pro Woche mit ihrem betroffenen Kind. In 60,5 Prozent der Familien (n = 43) waren es überwiegend Mütter, die das Kind betreuten, in 20,9 Prozent der Familien betreuten beide Elternteile das Kind gleichermaßen, in 14,0 Prozent der Familien war es überwiegend eine familienfremde Person, z.B. ein Pflegedienst, Pflegeheim oder Internat und in 2,3 Prozent der Familien betreuten überwiegend die Väter das Kind, während 2,3 Prozent diese Frage nicht beantworteten (Ammann-Schnell et al., 2021).

Insgesamt 69,8 Prozent der Familien gaben an, durchschnittlich 38 Stunden pro Woche Hilfe bei der Betreuung ihres Kindes zu erhalten, während 20,9 Prozent angaben, keine Hilfe zu erhalten und 9,3 Prozent beantworteten diese Frage nicht. Auf die Frage, wer bei der Betreuung des betroffenen Kindes half (Mehrfachnennungen waren möglich), antworteten 85,7 Prozent der Familien mit „Freunde“, 76,2 Prozent mit „Verwandte“, 54,8 Prozent mit „ambulanter Pflegedienst“, 69,0 Prozent nannten unter der Kategorie „Sonstige“ z. B. „Freiwillige“ oder „Hospizdienst“ und 2,3 Prozent beantworteten diese Frage nicht. Die Gründe, warum manche Eltern keine Hilfe in Anspruch genommen haben, waren vielfältig. Ein Elternteil, das keine Hilfe erhalten hat, schrieb zum Beispiel,

„Will [sic] solange ich es kann meine Tochter selbst pflegen.“ (Juvenile MLD)

und ein anderer *„Ich habe Hilfe durch Verwandte im Haushalt. Die Betreuung von [Name des Kindes] trauen diese sich nicht zu.“* (Spätinfantile MLD) (Ammann-Schnell et al., 2021)

In diesem Zusammenhang wurde auch der Einfluss der Krankheit des Kindes auf die finanzielle Situation der Eltern untersucht. Auf einer Bewertungsskala von 0 bis 10, wobei 0 „keine Einschränkung unserer finanziellen Situation“ und 10

„finanziell extreme Einschränkungen“ bedeutet, gaben die Eltern von MLD-Kindern (n = 27) einen Medianwert von 1,5 (Range: 0,0-10,0) und die Eltern von PCH 2-Kindern (n = 16) einen Medianwert von 5,0 (Range: 0,0-10,0) an (Abbildung 11) (Ammann-Schnell et al., 2021).

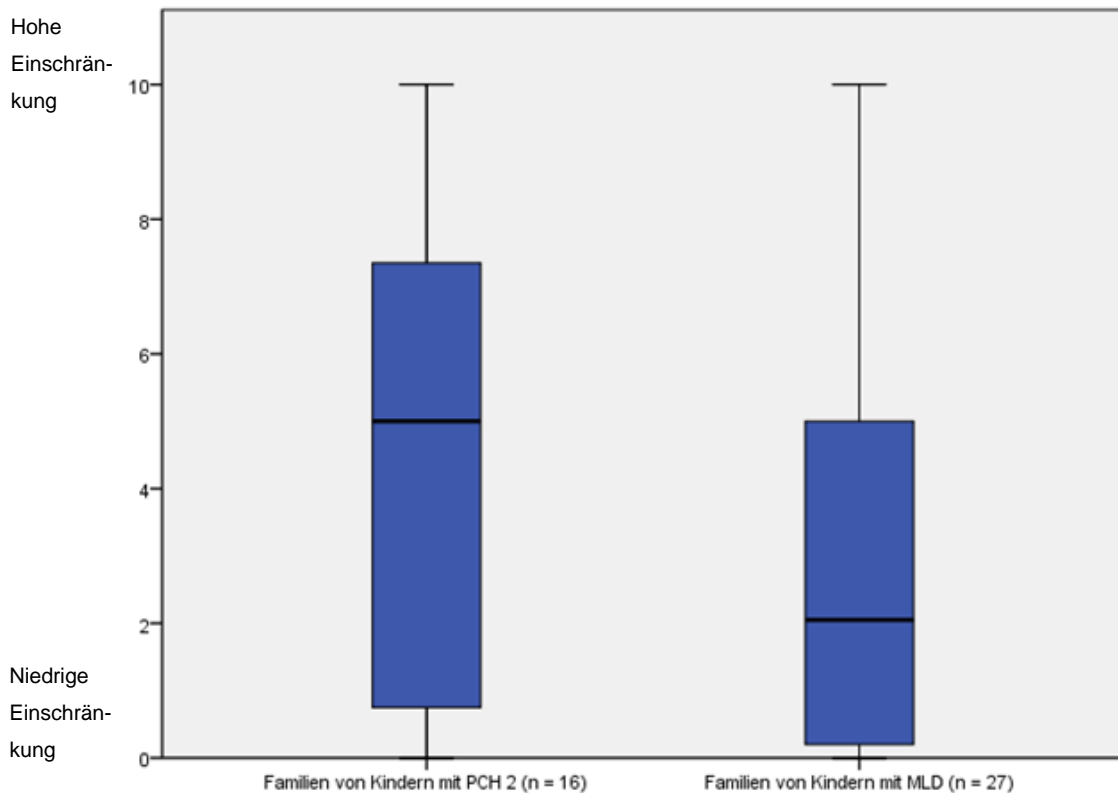


Abbildung 11 Einschränkung finanzielle Situation durch Krankheit des Kindes
Höhere Werte bedeuten eine höher empfundene Einschränkung der finanziellen Situation durch die Krankheit des Kindes. MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

3.7. Soziale Unterstützung der Familie

Viele Eltern gaben an, dass sie am meisten Trost und Zuspruch von der Familie und von Freunden erhielten, in geringerem Maße auch von anderen betroffenen Familien, und dass Familienrehabilitation, Kuren und Hospizaufenthalte angeboten wurden (Tabelle 8). Unter der Kategorie „Andere“ gaben die Eltern

wiederholt an, dass Hobbys, Aktivitäten und ihre Arbeit sie trösteten, da sie eine Ablenkung darstellten (Ammann-Schnell et al., 2021).

Tabelle 8 Quellen sozialer Unterstützung für Eltern betroffener Kinder (aus dem Englischen nach Ammann-Schnell et. al., 2021)

*Mehrfachnennungen waren möglich, **z. B. Hobby, Aktivitäten, Arbeit, Therapeut

Quelle sozialer Unterstützung	Teilnehmende Familien (n = 43)
	Prozent*
Familie	73,8
Freunde	66,7
Andere betroffene Familien	28,6
Familien-Reha/Kur/Hospiz	21,4
Andere**	21,4
Religion	11,9
Selbsthilfegruppe	9,5
Nachbarn	2,4
Keine Angabe	2,3

Auf einer Bewertungsskala von 0 bis 10, wobei 0 „Ich fühle mich mit meinem betroffenen Kind von der Gesellschaft nicht gut akzeptiert“ und 10 „Ich fühle mich mit meinem betroffenen Kind von der Gesellschaft sehr gut akzeptiert“ bedeutet, gaben die Eltern von MLD-Kindern (n = 27) einen Medianwert von 5,8 (Range: 2,5-10,0) und die Eltern von PCH 2-Kindern (n = 16) einen Medianwert von 6,3 (Range: 2,2-10,0) an (Abbildung 12) (Ammann-Schnell et al., 2021).

Insgesamt 76,7 Prozent der Eltern (n = 43) erlebten „Mitleid“, 69,8 Prozent „positive Anteilnahme“ und 20,9 Prozent „Unverständnis“ als häufigste öffentliche Reaktionen im Alltag auf ihr betroffenes Kind (Mehrfachnennungen waren möglich). Unter der Kategorie „Andere“ berichteten 25,6 Prozent der Eltern von einer Vielzahl anderer öffentlicher Reaktionen auf das betroffene Kind, wie z. B. Interesse und Respekt ihnen gegenüber, aber auch über Unsicherheit und Schamgefühl (Ammann-Schnell et al., 2021).

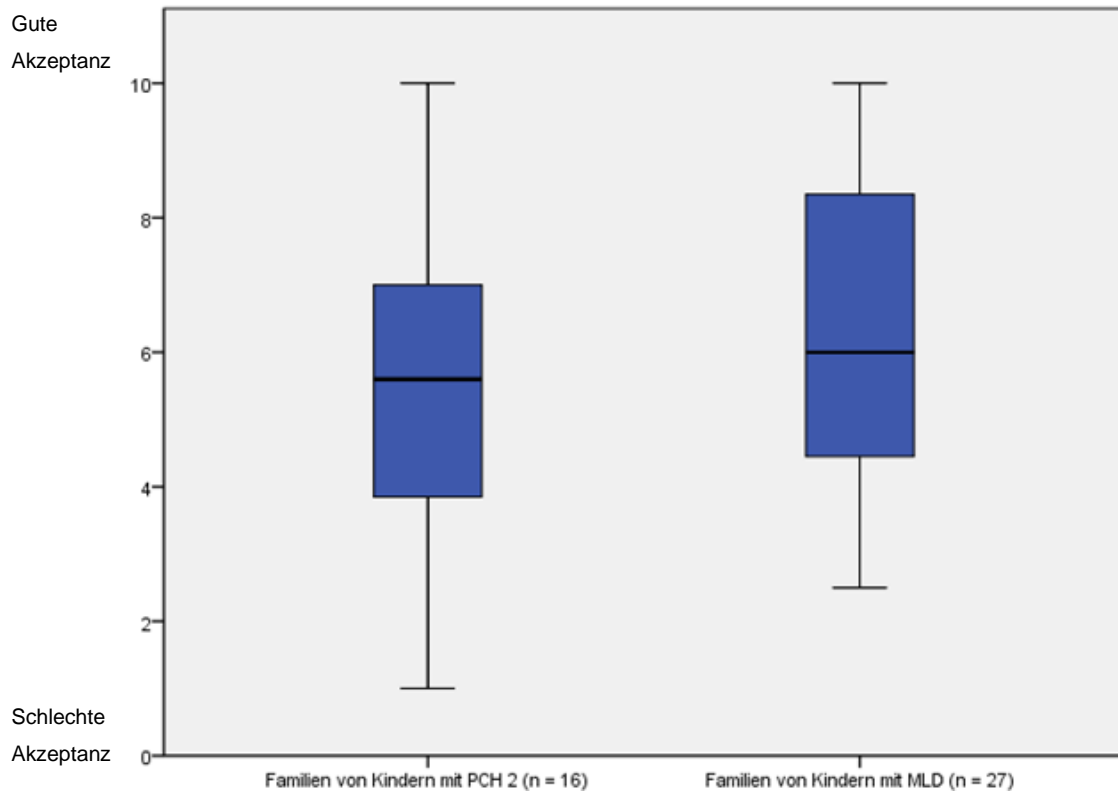


Abbildung 12 Gesellschaftliche Akzeptanz von Eltern mit betroffenem Kind
 Höhere Werte bedeuten eine besser empfundene gesellschaftliche Akzeptanz von Eltern mit betroffenem Kind. MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

3.8. Krankheitsspezifisches Wissen der Eltern

Auf einer Bewertungsskala von 0 bis 10, wobei 0 „Ich fühle mich aktuell nicht gut über die Krankheit meines Kindes informiert“ und 10 „Ich fühle mich aktuell sehr gut über die Krankheit meines Kindes informiert“ bedeutet, gaben die Eltern von MLD-Kindern (n = 27) einen Medianwert von 8,4 (Range: 0,0-10,0) und die Eltern von PCH 2-Kindern (n = 16) einen Medianwert von 9,0 (Range: 1,7-10,0) an (Abbildung 13) (Ammann-Schnell et al., 2021).

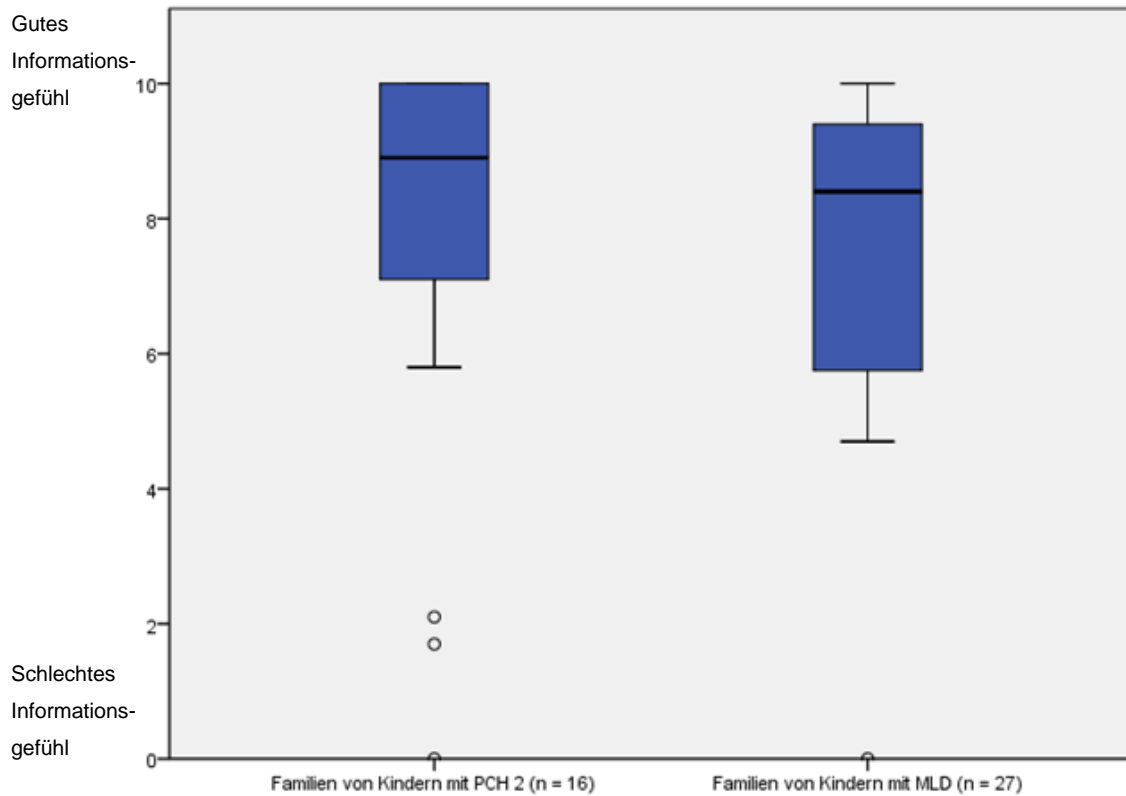


Abbildung 13 Aktuelles Informationsgefühl der Eltern

Höhere Werte bedeuten ein besseres aktuelles Informationsgefühl. MLD, Metachromatische Leukodystrophie; PCH 2, Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2.

Viele Eltern gaben an, dass sie ihr krankheitsspezifisches Wissen hauptsächlich von Ärzten, Therapeuten und Pflegepersonal erhielten, in geringerem Maße auch von anderen betroffenen Familien oder aus dem Internet, und dass Fachliteratur gelesen wurde (Tabelle 9). Unter der Kategorie „Andere“ gaben Eltern an, Informationen z. B. auch aus Studien des Universitätsklinikums Tübingen oder von einem befreundeten Arzt zu erhalten (Ammann-Schnell et al., 2021).

Tabelle 9 Quellen krankheitsspezifischen Wissens für Eltern betroffener Kinder

*Mehrfachnennungen waren möglich, **z. B. Studien Uniklinik Tübingen, befreundeter Arzt

Quelle krankheitsspezifischen Wissens	Teilnehmende Familien (n = 43) Prozent*
Ärzte/Therapeuten/Pflegepersonal	70,7
Andere betroffene Familien	51,2
Internet	46,3
Fachliteratur	14,6
Andere**	4,9
Keine Angabe	4,7

Auf die Frage, was nötig wäre, um Eltern noch besser über die Krankheit ihres Kindes zu informieren, schrieb ein Elternteil,

„Vielleicht noch besserer bundesweiter Austausch der behandelnden Ärzte bei seltenen Erkrankungen, da es für die Meisten [sic] ja das erste Mal ist die jeweilige Erkrankung zu behandeln.“ (PCH 2)

und ein anderer Elternteil bemerkte *„Man ist so mit der Betreuung des Kindes beschäftigt, daß [sic] ich mir wünschen würde, wenn die Ärzte mal auf einen zukommen würden und neue Informationen und Erkenntnisse mitteilen würden.“* (Juvenile MLD) (Ammann-Schnell et al., 2021)

4. Diskussion

In dieser Studie wurde der Einfluss der schweren seltenen chronisch-neurologischen Erkrankung im Kindesalter auf die Qualität des Familienlebens in einer großen Gruppe von Familien überwiegend aus Deutschland mit Kindern, die an MLD und PCH 2 leiden, untersucht. Gemeinsames Element beider Krankheiten ist, dass es sich um seltene und schwere neurologische Erkrankungen im Kindesalter handelt, mit dem Unterschied, dass PCH 2 mit einer primären schweren Entwicklungsstörung assoziiert ist, während sich Kinder mit MLD zunächst normal entwickeln und dann allmählich verschlechtern (Gieselmann and Krägeloh-Mann, 2014; Sánchez-Albisua et al., 2014).

Wir fanden heraus, dass die Krankheit des Kindes einen signifikant negativen Einfluss auf die Lebensqualität der Familie hatte. Interessanterweise ergaben sich beim Vergleich der beiden Krankheiten keine wesentlichen Unterschiede. Bemerkenswert ist hier, dass die Mehrheit der betroffenen Kinder zum Zeitpunkt der Befragung einen ähnlich hohen Pflegebedarf aufwies, mit einem medianen GMFC-MLD-Wert von 5 und einem medianen VSS-Wert von 4, was den Verlust fast aller grobmotorischen und kommunikativen Fähigkeiten anzeigt. Unabhängig von der Erkrankung hatten die Mütter eine signifikant niedrigere HRQOL und waren mit ihrer beruflichen Entwicklung signifikant unzufriedener als die Väter. Obwohl weder die Dynamik der Erkrankung, primär versus sekundär progredient, noch die Schwere der Symptome einen wesentlichen Unterschied in Bezug auf die eingeschränkte Funktionsfähigkeit der Eltern und der Familie machten, wurden zwei Krankheitsstadien eindeutig als besonders beunruhigend und belastend beschrieben. Vor allem die meist sehr lange Zeit bis zur Diagnosestellung bedeutete für die Eltern eine große Belastung, während sie mit der Art und Weise der Diagnosemitteilung im Allgemeinen recht zufrieden waren. Schwere Symptome im Endstadium der Krankheit scheinen die andere sehr belastende Periode im Zusammenhang mit der Krankheit zu sein, basierend auf der berichteten Einschränkung der Funktionsfähigkeit der Familien in diesem Stadium (Ammann-Schnell et al., 2021).

4.1. Negativer Einfluss von MLD und PCH 2 auf die HRQOL von Familien

Während bei MLD-Familien bereits über eine schlechtere HRQOL als in Familien mit gesunden Kindern berichtet wurde (Eichler et al., 2016; Harrington et al., 2019), ist der Einfluss von PCH 2 auf Eltern und Familie noch nicht beschrieben worden. Wir berichten, dass sowohl die Parent HRQOL als auch das Family Functioning in MLD- und PCH 2-Familien signifikant niedriger sind im Vergleich zu veröffentlichten Referenzdaten von Familien mit gesunden Kindern (Ammann-Schnell et al., 2021; Medrano et al., 2013).

4.2. Hohe Belastung von Müttern

Ein neues Ergebnis unserer Studie sind die deutlichen Unterschiede zwischen Müttern und Vätern. MLD-Mütter berichteten über ein signifikant schlechteres Befinden und Funktionsfähigkeit als MLD-Väter und PCH 2-Mütter hatten eine signifikant schlechtere Parent HRQOL als PCH 2-Väter (Ammann-Schnell et al., 2021). Die meisten Studien untersuchen nur den Einfluss der Erkrankung des Kindes auf die Mutter, daher ist wenig über die Auswirkung auf die Väter bekannt. Eine frühere Studie über Familien, die das Leben mit Mukoviszidose meistern, berichtete, dass ein Mangel an Zusammengehörigkeit den mütterlichen Stress potenziert. Väter waren oft aufgrund beruflicher Verpflichtungen nicht verfügbar oder hatten das Gefühl, dass die Betreuung der Kinder nur Frauensache sei (Burton, 1975). Darüber hinaus waren in unserer Studie die Mütter sowohl von Kindern mit MLD als auch mit PCH 2 signifikant weniger zufrieden mit ihrer beruflichen Entwicklung als die Väter, was ein weiterer möglicher Grund für ihr schlechteres Befinden und Funktionsfähigkeit sein könnte. Auf der Suche nach Gründen für diese signifikant schlechtere Zufriedenheit gab die Hälfte der Mütter, aber weniger als 10 Prozent der Väter an, dass ihre derzeitige berufliche Situation nicht ihren ursprünglichen Zielen entsprach und dies mit der Erkrankung ihres Kindes in Verbindung gebracht wurde. Interessant ist in diesem Zusammenhang, dass das Bildungsniveau von Müttern und Vätern ähnlich war. Fast alle Eltern hatten mindestens einen Hauptschulabschluss und ein Drittel der Mütter und etwas weniger Väter hatten eine Hochschulreife. Allerdings waren nur 60 Prozent

der Mütter gegenüber 77 Prozent der Väter außer Haus berufstätig. Außerdem war es in 60 Prozent der Familien überwiegend die Mutter, die sich um das Kind kümmerte, während in etwa 20 Prozent der Familien beide Elternteile zu gleichen Teilen beteiligt waren und in nur 2 Prozent der Familien überwiegend die Väter (Ammann-Schnell et al., 2021). Diese Ergebnisse zeigen, dass in vielen Familien die Mütter entweder ihre berufliche Erfüllung zugunsten der Pflege ihres kranken Kindes zurückstellen oder unter der Doppelbelastung von Pflege und Beruf leiden. In einer Studie über Mütter von Kindern mit Typ-1-Diabetes berichteten viele, dass sie wegen der chronischen Erkrankung ihres Kindes ihre Arbeitszeit reduzieren oder sogar den Arbeitsplatz wechseln mussten, obwohl die Arbeit für diese Mütter eigentlich eine Bereicherung darstellte (Shalitin et al., 2018). Im Zusammenhang der Pflegebedürftigkeit ihrer Kinder berichteten Mütter in unserer Studie immer wieder von dem großen Wunsch, ihr krankes Kind selbst zu pflegen und nahmen damit die traditionelle Rolle an, litten aber gleichzeitig darunter, dass die Pflege ihres schwerkranken Kindes eine berufliche Karriere erschwerte. In Bezug auf die Väter ist bemerkenswert, dass die PCH 2-Väter weniger betroffen zu sein schienen, da sie in Bezug auf den Total Impact Score und den Parent HRQOL ähnlich wie Familien mit gesunden Kindern abschnitten, wobei nur der Wert für das Family Functioning signifikant niedriger war. Die Stichprobengröße von 13 PCH 2-Vätern ist eher klein, und ein gewisser Selektionsbias kann nicht ausgeschlossen werden. Eventuell ermöglicht eine primäre schwere Entwicklungsstörung wie PCH 2 den Vätern die Herausforderung, das Familienleben mit einem stark pflegebedürftigen Kind mit der beruflichen Entwicklung zu verbinden, besser zu bewältigen als MLD-Väter, deren Kinder sich zunächst normal entwickeln und dann plötzlich progressiv verschlechtern (Ammann-Schnell et al., 2021).

4.3. Hohe Belastung durch Zeit der Diagnosefindung

Der Zeitraum, in dem die Diagnose noch nicht bekannt war, war in der Regel sehr lang, im Durchschnitt 25 Monate ab dem Auftreten der ersten Symptome. Viele berichteten von einer Odyssee, mit vielen Besuchen in verschiedenen

medizinischen Einrichtungen (Ammann-Schnell et al., 2021). Leider sind diagnostische Verzögerungen bei seltenen Krankheiten üblich und wurden schon früher für MLD dokumentiert (Eichler et al., 2016; Gainotti et al., 2018; Kehrer et al., 2014). Natürlich müssen die Sorgen der Eltern um die Entwicklung ihres Kindes vom Arzt sorgfältig berücksichtigt werden. Die hier von den Eltern berichteten Erfahrungen dokumentieren die Notwendigkeit, die Herausforderungen mit seltenen Krankheiten in Aufklärungsprogrammen anzusprechen. Dennoch gab es auch Eltern, die diese Zeit bis zur Diagnose rückblickend als nicht belastend bewerteten. Ein häufiger Grund dafür schien zu sein, dass sie durch die Symptome ihres Kindes nicht beunruhigt waren und einfach nicht mit einer schlimmen Diagnose rechneten (Ammann-Schnell et al., 2021).

4.4. Negativer Einfluss fortgeschrittener Symptome

Ein sehr fortgeschrittenes oder terminales Krankheitsstadium des Kindes wurde als besonders belastend beschrieben und hatte einen erheblichen negativen Einfluss auf die Funktionsfähigkeit der Familien. Fortgeschrittene Symptome waren vollständige Immobilität, vollständiger Kommunikationsverlust, Blindheit, Verlust der selbstständigen Nahrungsaufnahme oder die Notwendigkeit einer PEG-Sonde. Im Einzelnen wirkten sich der vollständige Kommunikationsverlust und die Blindheit in erster Linie auf die Parent HRQOL aus, während die vollständige Immobilität und der Verlust der selbstständigen Nahrungsaufnahme eher Auswirkungen auf die Funktionsfähigkeit der Familien hatten (Ammann-Schnell et al., 2021). Frühere Berichte über Kinder mit anderen lebenslimitierenden Erkrankungen als MLD oder PCH 2 haben gezeigt, dass diese schweren Beeinträchtigungen schwer zu bewältigen sind und die Lebensqualität von Familien mit Kindern mit degenerativen Hirnerkrankungen erheblich beeinträchtigen (Malcolm et al., 2011). Insbesondere Symptome, die auf ein Fortschreiten der Erkrankung hinweisen, sind bekanntermaßen eine Belastung für die Familien (Malcolm et al., 2012).

Während die bereits diskutierte Diagnoseverzögerung eine eher problematische Rückmeldung für unser Gesundheitssystem darstellt, sind die recht positiven Rückmeldungen der Eltern darüber, wie die Diagnose kommuniziert wurde, eher beruhigend. Die Rückmeldung ist, dass die Ärzte die Eltern im Normalfall in ihrer Sprechstunde über die Diagnose informiert haben. Ehrlichkeit über den schweren Verlauf, eine verständliche Erklärung der Erkrankung sowie ein empathischer Umgang wurden als sehr hilfreich berichtet. Auf der anderen Seite wurden unsensibles Verhalten gegenüber den Eltern, Unwissenheit der Ärzte über die Krankheit und ihre klinischen Auswirkungen sowie unbestätigte oder sogar falsche Diagnosen als sehr belastend empfunden (Ammann-Schnell et al., 2021). Die Notwendigkeit, Familien respektvoll und unterstützend zu behandeln sowie sie mit klaren und aktuellen Informationen zu versorgen, wurde in früheren Studien zur familienzentrierten Unterstützung betont (Freedman and Boyer, 2000; Rosenbaum et al., 1998).

Obwohl die Zeit nach der Diagnose von vielen Eltern als sehr belastend erlebt wurde, berichteten einige auch, dass sie sich in gewisser Weise durch die Diagnose erleichtert fühlten, da sie dadurch die Möglichkeit hatten, etwas über die Krankheit zu erfahren und Kontakt zu anderen Familien aufzunehmen, die von der gleichen Krankheit betroffen sind. Ein weiterer wichtiger Punkt für diese Eltern war die Diagnose von MLD oder PCH 2 als Erbkrankheit, die den Ursprung erklärte und zeigte, dass sie keine Verantwortung für die Krankheit ihres Kindes hatten. Diese Eltern funktionierten auch signifikant besser als Eltern, die die Zeit nach der Diagnose als sehr belastend bewerteten (Ammann-Schnell et al., 2021). Dies deutet darauf hin, dass die Auswirkungen auf Eltern mit einer pragmatischen Einstellung und guten medizinischen Kenntnissen weniger negativ sind. Dies steht im Einklang mit Studien über familienzentrierte Unterstützung, die zeigen, dass eine Gruppe aktiver Eltern Informationen und Ressourcen wünscht, um effektive Entscheidungsträger zu sein (Freedman and Boyer, 2000).

4.5. Gutes krankheitsspezifisches Wissen der Eltern

Unmittelbar nach der Diagnose fühlten sich die Eltern von MLD-Kindern weder gut noch schlecht über die Krankheit ihres Kindes informiert, während sich die Eltern von PCH 2-Kindern zunächst eher schlecht informiert fühlten (Ammann-Schnell et al., 2021). Dies könnte ein Hinweis darauf sein, dass Neuropädiater in Deutschland weniger über PCH 2 wissen als über MLD. Beruhigend ist jedoch, dass sich Eltern sowohl von MLD- als auch von PCH 2-Kindern aktuell gut über die Erkrankung ihres Kindes informiert fühlten (Ammann-Schnell et al., 2021). Dies steht im Einklang mit der Argumentation, dass eine familienzentrierte Unterstützung die Versorgung der Eltern mit aktuellen Informationen beinhalten sollte, um sie zu ermutigen, Entscheidungen für ihre Familie zu treffen und somit eine aktive Rolle in der Versorgung ihres Kindes zu spielen (Freedman and Boyer, 2000; Rosenbaum, 2011; Rosenbaum et al., 1998). Die Eltern erhielten die Informationen hauptsächlich von Ärzten, Therapeuten oder Pflegepersonal, was die wichtige Rolle des Gesundheitspersonals für betroffene Familien unterstreicht. Darüber hinaus wurden auch der Austausch mit anderen betroffenen Familien und das Internet zur Informationsbeschaffung genutzt. Die Eltern wiederum wünschten sich, dass sich die Ärzte, die Kinder mit seltenen Krankheiten behandeln, mehr mit diesen Krankheiten beschäftigen, da sie bei Ärzten und anderen Angehörigen der Gesundheitsberufe oft einen Mangel an Wissen über die Krankheit ihres Kindes erlebt hatten (Ammann-Schnell et al., 2021).

4.6. Unterschiedliche Auswirkungen auf nicht betroffene Geschwister

Eine wichtige Beobachtung dieser Studie war, dass die Eltern die Erfahrung eines schwer chronisch kranken Geschwisters auf das nicht betroffene Geschwisterkind sehr unterschiedlich bewerteten. Während MLD-Eltern die schwere Erkrankung des betroffenen Geschwisters eher als Belastung für das gesunde Kind empfanden, bewerteten PCH 2-Eltern diese Erfahrung als positiver (Ammann-Schnell et al., 2021). Ähnlich wie unsere Ergebnisse zeigte auch eine Literaturübersicht über Geschwister von Kindern mit Krebs und Autismus sowohl

positive als auch negative Reaktionen bei den gesunden Geschwistern (O' Brien et al., 2009). In unserer Studie bewerteten rund 20 Prozent der MLD- und PCH 2-Eltern die Erfahrung für das gesunde Kind sogar sowohl als Belastung als auch als positive Erfahrung, obwohl diese Option im allgemeinen Teil des Fragebogens nicht zur Verfügung stand. Die Eltern beschrieben ihre gesunden Kinder als sehr verantwortungsbewusst und hilfsbereit und mit sehr guten sozialen Fähigkeiten, berichteten aber auch, dass sie oft benachteiligt werden und Verhaltensauffälligkeiten wie Depressionen, Aggressionen oder Hyperaktivität zeigen können (Ammann-Schnell et al., 2021). Es ist daher wichtig, sich bewusst zu machen, dass das Zusammenleben mit MLD- oder PCH 2-Kindern schädliche Auswirkungen auf einige Geschwisterkinder haben kann, so dass Gesundheitsfachkräfte auch unterstützende Maßnahmen ergreifen können, um das Wohlergehen der Geschwister zu schützen.

4.7. Quellen sozialer Unterstützung für Eltern

Ein positives Ergebnis unserer Studie ist, dass sich die meisten Eltern mit ihrem betroffenen Kind sozial akzeptiert fühlten. Mehr als zwei Drittel antworteten, dass sie im eigenen Umfeld Trost und Zuspruch von Familie und Freunden erhalten und fast ein Drittel empfand den Austausch mit anderen betroffenen Familien als hilfreich. Nur etwa 20 Prozent der Familien erhielten Trost und Zuspruch durch professionelle Angebote wie Familienrehabilitation, Kur- oder Hospizaufenthalte. Einige Eltern gaben an, Trost aus Hobbys, Aktivitäten und ihrer Arbeit zu gewinnen, da sie dadurch abgelenkt werden. Hinsichtlich der Betreuung und Pflege der Kinder erhielten die meisten Eltern wiederum in erster Linie Hilfe im eigenen Umfeld durch Familie und Freunde, mehr als die Hälfte wurde auch durch ambulante Pflege- oder Hospizdienste unterstützt (Ammann-Schnell et al., 2021).

Rund 20 Prozent der Familien gaben jedoch an, keine Hilfe zu erhalten (Ammann-Schnell et al., 2021). Frühere Studien haben herausgefunden, dass familienzentrierte professionelle Unterstützung positiv mit der Lebensqualität von Familien assoziiert war (Davis and Gavidia-Payne, 2009; Johaningsmeir et al.,

2015; Rosenbaum, 2011; Rosenbaum et al., 1998) und unsere Daten sprechen dafür, dass die geringe Nutzung/Verfügbarkeit professioneller Angebote zum schlechten Funktionieren von Familien mit Kindern mit MLD oder PCH 2 beitragen. Fachkräfte des Gesundheitswesens sollten sich daher der Bedeutung bewusst sein, wie wichtig es ist, Familien von Kindern mit MLD oder PCH 2 unterstützende Dienstleistungen anzubieten.

4.8. Einschränkungen

Natürlich hat eine Studie wie diese, die sich mit seltenen Krankheiten wie MLD oder PCH 2 befasst, klare Grenzen, angefangen bei der Anzahl der teilnehmenden Eltern, der unvollständigen Beantwortung einzelner Fragen und einer möglichen Verzerrung durch diejenigen, die sich zur Teilnahme an dieser Studie bereit erklärt haben. Die Eltern der an MLD und PCH 2 erkrankten Kinder waren uns aus früheren Studien bekannt und wurden über den bundesweiten Forschungsverbund Leukonet, Patientenselbsthilfegruppen und das Universitätsklinikum Tübingen rekrutiert und um Teilnahme gebeten; die Auswahl basierte also auf der Zustimmung zur Teilnahme und war somit nicht randomisiert (Ammann-Schnell et al., 2021).

Ein Teil des allgemeinen Teils des Fragebogens zur Erfassung des aktuellen Krankheitsstadiums basierte auf zuvor validierten und etablierten Instrumenten, wie dem GMFC-MLD (Kehrer et al., 2011b) und dem VSS (Pennington et al., 2013). Der GMFC-MLD sollte ab einem Alter von 18 Monaten angewendet werden, wobei die Referenz die Gehfähigkeit ist. Der VSS wurde für Kinder ab vier Jahren entwickelt und mit ihnen getestet. Wir haben sie auch bei jüngeren Kindern eingesetzt, um die Vergleichbarkeit der in diesen Skalen definierten Funktionszuständen zu gewährleisten (Ammann-Schnell et al., 2021).

Wir haben das PedsQL™ Family Impact Module (Varni et al., 2004) nicht in Familien mit normal entwickelnden Kindern getestet, sondern die veröffentlichten Referenzdaten einer großen Kohorte von Familien mit gesunden Kindern aus den USA verwendet (Medrano et al., 2013). Obwohl keine großen Unterschiede in

Bezug auf die HRQOL der Eltern und das Funktionieren der Familien zu erwarten sind, könnten die unterschiedlichen Länder und die unterschiedliche Kultur der Referenzgruppe die Vergleichbarkeit beeinflussen (Ammann-Schnell et al., 2021).

Gleichzeitig musste der Umfang des allgemeinen Teils des Fragebogens begrenzt werden, um die Motivation der Teilnehmer aufrechtzuerhalten. Bestehend aus acht Seiten Datenerfassung und dem PedsQL™ Family Impact Module mit 36 Items, war der Fragebogen recht umfangreich geworden. Die Verwendung einer verkürzten Form des Instruments sollte daher bei Folgeuntersuchungen in Betracht gezogen werden. Die Möglichkeit für offenen Text und Kommentare lieferte qualitative Daten, erwies sich als sehr informativ und sollte unbedingt beibehalten werden (Ammann-Schnell et al., 2021).

4.9. Fazit

- Schwere, seltene chronisch-neurologische Erkrankungen im Kindesalter, die hier am Beispiel von MLD und PCH 2 untersucht wurden, sind eine schwere Belastung für das gesamte Familiensystem und die Lebensperspektiven der Familienmitglieder (Ammann-Schnell et al., 2021).
- Als besonders betroffen erwiesen sich die Mütter. Häufiger als Väter verzichteten sie auf eine berufliche Karriere oder opferten sie, um das Kind zu Hause betreuen zu können (Ammann-Schnell et al., 2021).
- Gesunde Geschwister reagierten auf unterschiedliche Weise. Auch wenn sie manchmal positive Verhaltensänderungen zeigten, sollte bedacht werden, dass das Zusammenleben mit einem von MLD oder PCH 2 betroffenen Geschwisterkind auch für den gesunden Bruder oder die gesunde Schwester eine Belastung ist und sie ebenfalls Aufmerksamkeit und unterstützende Maßnahmen zum Schutz ihres Wohlbefindens benötigen (Ammann-Schnell et al., 2021).

- Die Zeit bis zur Diagnose erwies sich für die Eltern als langwierig und belastend, was unterstreicht, wie wichtig es ist, das allgemeine Bewusstsein dafür zu schärfen, dass seltene Krankheiten zwar per Definition selten sind, ihre Zahl aber insgesamt hoch ist und ihre Herkunft zunehmend entdeckt wird. Medizinische Fachkräfte werden in ihrer täglichen Routine sehr wahrscheinlich auf eine solche Krankheit stoßen. MLD und PCH 2 sind nur beispielhaft für solche Krankheiten und die hier berichtete Erfahrung zeigt, wie wichtig es ist, den Eltern zuzuhören, die berichten, dass sie sich Sorgen über Entwicklungs- und Verhaltensmerkmale ihrer Kinder machen, die sie vorher nicht kannten (Ammann-Schnell et al., 2021).
- Weiterbildung für Kinderärzte muss ein Bewusstsein für seltene Erkrankungen vermitteln (z.B. Verständnis von darauf hinweisenden Entwicklungstrajektorien) (Ammann-Schnell et al., 2021).
- Darüber hinaus stellt das terminale Krankheitsstadium eine besonders hohe Belastung für die Familien dar. Die hohen Anforderungen an die Pflege einerseits und die geringe Rückmeldung des Kindes in dieser Phase andererseits sind mögliche Gründe dafür. Nicht alle Familien haben bisher professionelle Unterstützung in Anspruch genommen, obwohl wir wissen, dass die Bereitstellung von verständlichen und aktuellen Informationen sowie individuell zugeschnittene professionelle Hilfe einen positiven Effekt auf die Familien hat. Eltern und Familien von Kindern mit MLD und PCH 2 würden aufgrund der vielfältigen Herausforderungen des Lebens mit einem Kind mit einer schweren seltenen chronisch-neurologischen Erkrankung von einer familienzentrierten professionellen Unterstützung profitieren (Ammann-Schnell et al., 2021).

5. Zusammenfassung

Seltene und schwere neurologische Erkrankungen im Kindesalter beeinträchtigen nicht nur die Lebensperspektive der Patienten, sondern auch deren Bezugspersonen und Familien stark. Das Ziel dieser Arbeit war es, die Auswirkungen solcher Erkrankungen auf die Familie, insbesondere auf die Lebensqualität und Lebensperspektiven der Eltern, aber auch auf den Alltag der Familien, am Beispiel zweier Erkrankungen zu untersuchen, die in den letzten Jahren hinsichtlich Symptomatik und Verlauf gut beschrieben wurden: Die Metachromatische Leukodystrophie und die Pontocerebelläre Hypoplasie Typ 2. PCH 2 ist eine primäre schwere Entwicklungsstörung, während sich Kinder mit MLD zunächst normal entwickeln und dann progressiv verschlechtern.

Unter Verwendung eines semi-standardisierten Fragebogens wurden von 43 Familien mit Kindern, die an MLD ($n = 30$) oder PCH 2 ($n = 19$) erkrankt waren, Daten zum Schweregrad der Erkrankung/Symptome, zur familiären Unterstützung und zur Betreuungssituation sowie zu den Lebensumständen nicht betroffener Geschwister und der Arbeitssituation der Eltern erhoben. Zusätzlich wurde die Lebensqualität der Eltern und die allgemeine Funktionsfähigkeit der Familie anhand des PedsQL™ Moduls zu Auswirkungen auf die Familie (Varni et al., 2004) abgeschätzt. Die Ergebnisse für Letzteres wurden mit veröffentlichten Daten von Familien mit Kindern ohne chronische Erkrankung mittels t-Test für unabhängige Stichproben verglichen. Potenzielle Einflussfaktoren, die die PedsQL™ FIM-Werte beeinflussen, wurden mittels Spearman'schen Rangkorrelation analysiert.

Eltern von Kindern mit MLD und PCH 2 berichteten über eine signifikant schlechtere HRQOL im Vergleich zu Eltern gesunder Kinder ($p < 0,001$). Mütter zeigten eine signifikant schlechtere HRQOL ($p < 0,05$) und waren signifikant unzufriedener mit ihrer beruflichen Entwicklung ($p < 0,05$) als Väter, und zwar in Bezug auf die Erkrankung ihres Kindes. Weder die Form der Erkrankung („primär“ symptomatische PCH 2 oder „sekundär“ symptomatische MLD) noch der Schweregrad der Erkrankung des Kindes (in Bezug auf Grobmotorik und

Sprachfunktion) hatten einen spezifischen Einfluss auf die HRQOL der Familien. Allerdings wurde die Zeit der Diagnosefindung und fortgeschrittene Symptome im Endstadium der Erkrankung als besonders belastend erlebt.

Diese Arbeit verdeutlicht, dass MLD und PCH 2 insbesondere die Mütter, aber auch die gesamte Familie belasten. Dies unterstreicht die Notwendigkeit einer personalisierten Betreuung und Beratung von Eltern und Familien, insbesondere nach der Diagnose und im Endstadium bei einem Kind mit einer schweren, seltenen chronisch-neurologischen Erkrankung.

6. Literaturverzeichnis

- Ammann-Schnell, L., Groeschel, S., Kehrer, C., Frölich, S., Krägeloh-Mann, I., 2021. The impact of severe rare chronic neurological disease in childhood on the quality of life of families-a study on MLD and PCH2. *Orphanet J Rare Dis* 16, 211. <https://doi.org/10.1186/s13023-021-01828-y>
- Artigalás, O., Lagranha, V.L., Saraiva-Pereira, M.L., Burin, M.G., Lourenço, C.M., van der Linden, H., Santos, M.L.F., Rosemberg, S., Steiner, C.E., Kok, F., de Souza, C.F.M., Jardim, L.B., Giugliani, R., Schwartz, I.V., 2010. Clinical and biochemical study of 29 Brazilian patients with metachromatic leukodystrophy. *J. Inherit. Metab. Dis.* 33 Suppl 3, S257-262. <https://doi.org/10.1007/s10545-010-9140-4>
- Barth, P.G., Aronica, E., de Vries, L., Nikkels, P.G.J., Scheper, W., Hoozemans, J.J., Poll-The, B.-T., Troost, D., 2007. Pontocerebellar hypoplasia type 2: a neuropathological update. *Acta Neuropathologica* 114, 373–386. <https://doi.org/10.1007/s00401-007-0263-0>
- Burton, L., 1975. *The family life of sick children: a study of families coping with chronic childhood disease.* Routledge and K. Paul, London ; Boston.
- Conijn, T., Nijmeijer, S.C.M., van Oers, H.A., Wijburg, F.A., Haverman, L., 2019. Psychosocial Functioning in Parents of MPS III Patients. *JIMD Rep* 44, 33–41. https://doi.org/10.1007/8904_2018_119
- Davis, K., Gavidia-Payne, S., 2009. The impact of child, family, and professional support characteristics on the quality of life in families of young children with disabilities. *Journal of Intellectual & Developmental Disability* 34, 153–162. <https://doi.org/10.1080/13668250902874608>
- Eichler, F.S., Cox, T.M., Crombez, E., Dali, C.Í., Kohlschütter, A., 2016. Metachromatic Leukodystrophy: An Assessment of Disease Burden. *J. Child Neurol.* 31, 1457–1463. <https://doi.org/10.1177/0883073816656401>
- Felder-Puig, R., Frey, E., Proksch, K., Varni, J.W., Gadner, H., Topf, R., 2004. Validation of the German version of the Pediatric Quality of Life Inventory (PedsQL) in childhood cancer patients off treatment and children with epilepsy. *Qual Life Res* 13, 223–234.
- Freedman, R.I., Boyer, N.C., 2000. The Power to Choose: Supports for Families Caring for Individuals with Developmental Disabilities. *Health & Social Work* 25, 59–68. <https://doi.org/10.1093/hsw/25.1.59>
- Gainotti, S., Mascalzoni, D., Bros-Facer, V., Petrini, C., Florida, G., Roos, M., Salvatore, M., Taruscio, D., 2018. Meeting Patients' Right to the Correct Diagnosis: Ongoing International Initiatives on Undiagnosed Rare Diseases and Ethical and Social Issues. *Int J Environ Res Public Health* 15. <https://doi.org/10.3390/ijerph15102072>
- Gieselmann, V., Krägeloh-Mann, I., 2014. Metachromatic Leukodystrophy, in: Valle, D., Beaudet, A., Vogelstein, D., Kinzler, K., Antonarakis, S., Ballabio, A., Gibson, K., Mitchell, G. (Eds.), *The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease.* McGraw-Hill, New York, p. chapter 148.
- Groeschel, S., Kühl, J.-S., Bley, A.E., Kehrer, C., Weschke, B., Döring, M., Böhringer, J., Schrum, J., Santer, R., Kohlschütter, A., Krägeloh-Mann,

- I., Müller, I., 2016. Long-term Outcome of Allogeneic Hematopoietic Stem Cell Transplantation in Patients With Juvenile Metachromatic Leukodystrophy Compared With Nontransplanted Control Patients. *JAMA Neurology* 73, 1133. <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2016.2067>
- Harrington, M., Hareendran, A., Skalicky, A., Wilson, H., Clark, M., Mikl, J., 2019. Assessing the impact on caregivers caring for patients with rare pediatric lysosomal storage diseases: development of the Caregiver Impact Questionnaire. *Journal of Patient-Reported Outcomes* 3. <https://doi.org/10.1186/s41687-019-0140-3>
- Hatzmann, J., Peek, N., Heymans, H., Maurice-Stam, H., Grootenhuis, M., 2014. Consequences of caring for a child with a chronic disease: Employment and leisure time of parents. *J Child Health Care* 18, 346–357. <https://doi.org/10.1177/1367493513496668>
- Heim, P., Claussen, M., Hoffmann, B., Conzelmann, E., Gärtner, J., Harzer, K., Hunneman, D.H., Köhler, W., Kurlemann, G., Kohlschütter, A., 1997. Leukodystrophy incidence in Germany. *Am. J. Med. Genet.* 71, 475–478.
- Johaningsmeir, S.A., Colby, H., Krauthoefer, M., Simpson, P., Conceição, S.C.O., Gordon, J.B., 2015. Impact of caring for children with medical complexity and high resource use on family quality of life. *J Pediatr Rehabil Med* 8, 75–82. <https://doi.org/10.3233/PRM-150321>
- Kehrer, C., Blumenstock, G., Gieselmann, V., Krägeloh-Mann, I., ON BEHALF OF THE GERMAN LEUKONET, 2011a. The natural course of gross motor deterioration in metachromatic leukodystrophy: Gross Motor Deterioration in Metachromatic Leukodystrophy. *Developmental Medicine & Child Neurology* 53, 850–855. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04028.x>
- Kehrer, C., Blumenstock, G., Raabe, C., Krägeloh-Mann, I., 2011b. Development and reliability of a classification system for gross motor function in children with metachromatic leucodystrophy. *Dev Med Child Neurol* 53, 156–160. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03821.x>
- Kehrer, C., Elgün, S., Raabe, C., Böhringer, J., Beck-Wödl, S., Bevot, A., Kaiser, N., Schöls, L., Krägeloh-Mann, I., Groeschel, S., 2021. Association of Age at Onset and First Symptoms With Disease Progression in Patients With Metachromatic Leukodystrophy. *Neurology* 96, e255–e266. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000011047>
- Kehrer, C., Groeschel, S., Kustermann-Kuhn, B., Bürger, F., Köhler, W., Kohlschütter, A., Bley, A., Steinfeld, R., Gieselmann, V., Krägeloh-Mann, I., on behalf of the German LEUKONET, 2014. Language and cognition in children with metachromatic leukodystrophy: onset and natural course in a nationwide cohort. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 9, 18. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-9-18>
- Malcolm, C., Forbat, L., Anderson, G., Gibson, F., Hain, R., 2011. Challenging symptom profiles of life-limiting conditions in children: a survey of care professionals and families. *Palliat Med* 25, 357–364. <https://doi.org/10.1177/0269216310391346>
- Malcolm, C., Hain, R., Gibson, F., Adams, S., Anderson, G., Forbat, L., 2012. Challenging symptoms in children with rare life-limiting conditions: findings from a prospective diary and interview study with families:

- Challenging symptoms in rare LLCs. *Acta Paediatrica* 101, 985–992.
<https://doi.org/10.1111/j.1651-2227.2012.02680.x>
- Medrano, G.R., Berlin, K.S., Hobart Davies, W., 2013. Utility of the PedsQL™ family impact module: assessing the psychometric properties in a community sample. *Qual Life Res* 22, 2899–2907.
<https://doi.org/10.1007/s11136-013-0422-9>
- Namavar, Y., Barth, P.G., Kasher, P.R., van Ruissen, F., Brockmann, K., Bernert, G., Writzl, K., Ventura, K., Cheng, E.Y., Ferriero, D.M., Basel-Vanagaite, L., Eggens, V.R.C., Krägeloh-Mann, I., De Meirleir, L., King, M., Graham, J.M., von Moers, A., Knoers, N., Sztriha, L., Korinthenberg, R., Consortium, P., Dobyns, W.B., Baas, F., Poll-The, B.T., 2011a. Clinical, neuroradiological and genetic findings in pontocerebellar hypoplasia. *Brain* 134, 143–156. <https://doi.org/10.1093/brain/awq287>
- Namavar, Y., Barth, P.G., Poll-The, B., Baas, F., 2011b. Classification, diagnosis and potential mechanisms in Pontocerebellar Hypoplasia. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 6, 50. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-6-50>
- O' Brien, I., Duffy, A., Nicholl, H., 2009. Impact of childhood chronic illnesses on siblings: a literature review. *Br J Nurs* 18, 1358, 1360–1365.
<https://doi.org/10.12968/bjon.2009.18.22.45562>
- Pennington, L., Virella, D., Mjøen, T., da Graça Andrada, M., Murray, J., Colver, A., Himmelmann, K., Rackauskaite, G., Greitane, A., Prasauskiene, A., Andersen, G., de la Cruz, J., 2013. Development of The Viking Speech Scale to classify the speech of children with cerebral palsy. *Res Dev Disabil* 34, 3202–3210. <https://doi.org/10.1016/j.ridd.2013.06.035>
- Pflegegrade [WWW Document], 2021. . Bundesgesundheitsministerium. URL <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/pflegegrade.html> (accessed 12.11.21).
- Rosenbaum, P., 2011. Family and quality of life: key elements in intervention in children with cerebral palsy: Review. *Developmental Medicine & Child Neurology* 53, 68–70. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2011.04068.x>
- Rosenbaum, P., King, S., Law, M., King, G., Evans, J., 1998. Family-Centred Service: A Conceptual Framework and Research Review. *Physical & Occupational Therapy In Pediatrics* 18, 1–20.
https://doi.org/10.1080/J006v18n01_01
- Sánchez-Albisua, I., Frölich, S., Barth, P.G., Steinlin, M., Krägeloh-Mann, I., 2014. Natural course of pontocerebellar hypoplasia type 2A. *Orphanet Journal of Rare Diseases* 9, 70. <https://doi.org/10.1186/1750-1172-9-70>
- Shalitin, S., Hershtik, E., Phillip, M., Gavan, M.-Y., Cinamon, R.G., 2018. Impact of childhood type 1 diabetes on maternal work-family relations. *Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism* 31, 569–576.
<https://doi.org/10.1515/jpem-2018-0056>
- Shapiro, L.J., Aleck, K.A., Kaback, M.M., Itabashi, H., Desnick, R.J., Brand, N., Stevens, R.L., Fluharty, A.L., Kihara, H., 1979. Metachromatic leukodystrophy without arylsulfatase A deficiency. *Pediatr. Res.* 13, 1179–1181. <https://doi.org/10.1203/00006450-197910000-00021>

Varni, J.W., Sherman, S.A., Burwinkle, T.M., Dickinson, P.E., Dixon, P., 2004.
The PedsQL™ Family Impact Module: Preliminary reliability and validity.
Health Qual Life Outcomes 2, 55. <https://doi.org/10.1186/1477-7525-2-55>

7. Erklärung zum Eigenanteil

Die Arbeit wurde in der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin Tübingen, Abteilung Kinderheilkunde III (Schwerpunkt: Neuropädiatrie, Entwicklungsneurologie, Sozialpädiatrie) unter Betreuung von Frau Professor Dr. Ingeborg Krägeloh-Mann durchgeführt.

Die Konzeption der Studie und Erstellung des Studiendesigns sowie des Fragebogens erfolgten in Zusammenarbeit mit Frau Professor Dr. Ingeborg Krägeloh-Mann, Herrn PD Dr. Samuel Gröschel und mir, Frau Louisa Ammann-Schnell, nach Beratung durch Frau Aline Naumann vom Institut für Biometrie.

Zu meinen Aufgaben zählte des Weiteren das Ausarbeiten des Ethikantrags, des Informationstextes zur Studie sowie der Einverständniserklärung für die Eltern.

Die Probandenrekrutierung wurde von mir mit Unterstützung durch Herrn PD Dr. Samuel Gröschel und Frau Dr. Christiane Kehrer durchgeführt. Die dazu verwendeten Anschreiben wurden von Herrn PD Dr. Samuel Gröschel und mir entworfen.

Die Erhebung der klinischen Daten mittels Fragebogen erfolgte eigenständig durch mich. Die statistische Auswertung der klinischen Daten erfolgte nach Anleitung durch Frau Professor Dr. Ingeborg Krägeloh-Mann und Herrn PD Dr. Samuel Gröschel durch mich. Die Tabellen eins bis neun sowie Abbildungen eins bis dreizehn erstellte ich eigenständig, zum Teil in Anlehnung an die genannten Publikationen.

Ich versichere, das Manuskript selbstständig nach Anleitung durch Frau Professor Dr. Ingeborg Krägeloh-Mann und Herrn PD Dr. Samuel Gröschel verfasst zu haben und keine weiteren als die von mir angegebenen Quellen verwendet zu haben.

München, den 11.12.2021

Louisa Ammann-Schnell

8. Veröffentlichungen

Teile der vorliegenden Arbeit wurden bereits in der folgenden Publikation veröffentlicht:

Ammann-Schnell, L., Groeschel, S., Kehrer, C., Frölich, S., Krägeloh-Mann, I., 2021.

The impact of severe rare chronic neurological disease in childhood on the quality of life of families-a study on MLD and PCH2. Orphanet Journal of Rare Diseases, 16, 211.

Die freundliche Genehmigung zur Wiederverwendung bereits publizierter Inhalte liegt vor.

Zusätzlich wurden einige Ergebnisse auf der 44. Jahrestagung der Gesellschaft für Neuropädiatrie (GNP) im Rahmen der Neurowoche 2018 vorgestellt und in Neuropediatrics veröffentlicht:

Ammann, L., Groeschel, S., Kehrer, C., Frölich, S., Krägeloh-Mann, I., 2018. *Living with Severe Rare Chronic Neurological Disease in Childhood: Family Burden and Quality of Life in Families with MLD and PCH2.* Neuropediatrics 49, S 02, FV 300.

9. Danksagung

Diese Danksagung steht am glücklichen Ende einer langen Reise, welches ich ohne die Unterstützung vieler wundervoller Menschen nicht erreicht hätte. Zunächst gilt mein außerordentlicher Dank meiner Doktormutter Frau Professor Dr. Ingeborg Krägeloh-Mann für das Überlassen eines so wichtigen Themas und die von Beginn an hervorragende Betreuung. Ihre stets offene Tür hat es mir immer ermöglicht, den aktuellen Stand, kleinere und größere Fragen und den weiteren Verlauf des Projekts zu besprechen. Nicht nur aufgrund ihrer großen Fachkompetenz und Erfahrung, sondern vor allem durch ihre Menschlichkeit, mit der sie Patienten und Mitarbeitern gleichermaßen begegnet, war es unglaublich begeisternd, mit ihr zu arbeiten und ein Teil ihres Teams sein zu dürfen.

Ein besonderer Dank gilt auch Herrn PD Dr. Samuel Gröschel für die enge Betreuung, Anleitung und Unterstützung bei der Anfertigung der Doktorarbeit, seine immense Erfahrung hat für zahlreiche entscheidende Hinweise und Verbesserungen gesorgt.

Des Weiteren möchte ich mich bei Frau Dr. Christiane Kehrer für die tatkräftige Unterstützung bei der Probandenrekrutierung bedanken. Gerne erinnere ich mich an unsere herzlichen und zugleich produktiven Gespräche zurück.

Außerdem möchte ich mich bei Frau Dr. Ilse Engelsberger bedanken, die mich schon so lange auf meinem Weg mit Rat und lieben Worten begleitet und stets an mich geglaubt hat.

Daneben möchte ich mich bei allen teilnehmenden Familien für das Ausfüllen des aufwendigen und sehr persönlichen Fragebogens bedanken, ohne sie wäre die Arbeit nicht möglich gewesen, vielen Dank dafür.

Meinen Eltern Birgit und Armin Ammann, die mir meinen bisherigen Lebensweg ermöglichten und mich von Beginn an bei jedem Schritt in Richtung meiner Berufung unterstützten, bin ich unendlich dankbar.

Und last but not least danke ich meinem Ehemann Markus Schnell für seine bedingungslose Liebe und Engelsgeduld während meines gesamten Medizinstudiums und darüber hinaus.

10. Anhang

10.1. Anschreiben an die MLD-Familien



Prof. Krägeloh-Mann · Abt. Neuropädiatrie · Hoppe-Seyler-Str. 1 · D-72076 Tübingen

Universitätsklinik
für Kinder- und
Jugendmedizin

Abt. Kinderheilkunde III
Neuropädiatrie
Entwicklungsneurologie
Sozialpädiatrie

Prof. Dr. med. I. Krägeloh-Mann
Ärztliche Direktorin



Geschäftsleitung
Prof. Dr. med. R. Handgretinger
Stephanie Rich, MBA

Dr. Samuel Gröschel
Studienleitung
Telefonnummer bei Fragen:
07071/29 84735
mld_pch_studie@med.uni-tuebingen.de

STUDIE

Leben mit schwerer seltener chronisch-neurologischer Erkrankung im Kindesalter: Umgang mit der Diagnose und Bedeutung für den Alltag der betroffenen Familien am Beispiel von Metachromatischer Leukodystrophie (MLD) und Pontocerebellärer Hypoplasie (PCH)
(als Folgestudie der klinischen Verlaufsstudie im Rahmen des Leukonet)

Liebe Familie

Vielen Dank, dass Sie bereits mit dem Ausfüllen des Fragebogen zur Entwicklung Ihres Kindes im Rahmen des Leukonet dazu beigetragen haben, dass die seltene Erkrankung der MLD erstmals weltweit genauer beschrieben werden konnte, sowohl die Symptome und der Krankheitsverlauf, als auch die Gehirnveränderungen im MRT. Beides konnten wir in internationalen Zeitschriften publizieren und damit weltweit allen Ärzten und Familien zugänglich machen. Im Anhang senden wir nochmals diesen Fragebogen (**in grün**), falls sich in der Zwischenzeit neue Aspekte ergeben haben und würden uns freuen, wenn Sie den Fragebogen aktualisieren könnten.

Es bleiben aber dabei wichtige Fragen zu der Belastung der Familien und der Auswirkung auf die Alltagssituation durch diese Erkrankungen offen. Daher möchten wir nun in dieser Studie mehr über die Situation der Familien erfahren, in denen ein Kind von MLD und PCH, einer anderen seltenen neurologischen Erkrankung, betroffen ist.

Da sehr wenig über die Belastung von Familien mit diesen Erkrankungen bekannt ist, wäre es schön, wenn Sie mit dem Ausfüllen des beiliegenden neuen Fragebogens (**in gelb**) dazu beitragen könnten, diesem sehr wichtigen Thema nachzugehen. Es gibt sowohl einen allgemeinen Fragebogen als auch einen kurzen Fragebogen getrennt für jeden Elternteil. Wir bitten Sie die Fragebögen zusammen mit der Einverständniserklärung an uns zurückzusenden.

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Sitz Tübingen
Geissweg 3 · 72076 Tübingen
Tel. 07071/29-0
www.medicin.uni-tuebingen.de
Steuer-Nr. 86156/09402
USt-ID: DE 146 889 674

Aufsichtsrat
Hartmut Schrade (Vorsitzender)
Vorstand
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth
Klaus Tischler

Baden-Württembergische Bank Stuttgart
BLZ 600 501 01 Konto-Nr. 7477 5037 93
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93
SWIFT-Nr.: SOLADEST600
Kreissparkasse Tübingen
BLZ 641 500 20 Konto-Nr. 14 144
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44
SWIFT-Nr.: SOLADES1TUB

Seite 1 von 2

Selbstverständlich ist Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig. Sie leisten jedoch einen entscheidenden Beitrag zum besseren Verständnis der Familiensituationen und zur bestmöglichen Versorgung von betroffenen Kindern und ihren Familien. Was wir durch unsere Untersuchungen lernen, möchten wir in Zukunft dafür einsetzen, um Betroffenen mit MLD und PCH noch besser helfen zu können. Sie selbst werden unter Umständen von den gewonnenen Erkenntnissen insofern profitieren, als dass das Aufzeigen spezifischer Probleme und des Unterstützungsbedarfs zu einer Verbesserung in der Zusammenarbeit mit Kliniken/Kinderärzten/Krankenkassen führen könnte.

Vielen Dank,

Prof. Dr. med. I. Krägeloh-Mann
Ärztliche Direktorin

Dr. med. C. Kehrer
Fachärztin

Dr. med. S. Gröschel
Facharzt

cand. med. L. Ammann
Doktorandin

Wie erreichen Sie uns?
Sekretariat B. von Streit
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung III
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen
Telefon: 07071-2984735, Fax: 07071-295473
Mail: mld_pch_studie@med.uni-tuebingen.de

10.2. Anschreiben an die PCH 2-Familien



Prof. Krägeloh-Mann · Abt. Neuropädiatrie · Hoppe-Seyler-Str. 1 · D-72076 Tübingen

Universitätsklinik
für Kinder- und
Jugendmedizin

Abt. Kinderheilkunde III
Neuropädiatrie
Entwicklungsneurologie
Sozialpädiatrie
Prof. Dr. med. I. Krägeloh-Mann
Ärztliche Direktorin



Geschäftsleitung
Prof. Dr. med. R. Handgretinger
Stephanie Rich, MBA

Dr. Samuel Gröschel
Studienleitung
Telefonnummer bei Fragen:
07071/29 84735
MLD_PCH_studie@med.uni-tuebingen.de

STUDIE

Leben mit schwerer seltener chronisch-neurologischer Erkrankung im Kindesalter:
Umgang mit der Diagnose und Bedeutung für den Alltag der betroffenen Familien am Beispiel von
Metachromatischer Leukodystrophie (MLD) und Pontocerebellärer Hypoplasie (PCH)

Liebe Familie

Vielen Dank, dass Sie vor einigen Jahren an unserer Studie zur Pontocerebellären Hypoplasie teilgenommen haben. Sie haben damit dazu beigetragen, dass erstmals weltweit diese Erkrankung genauer beschrieben werden konnte, sowohl die Symptome und der Krankheitsverlauf, als auch die Gehirnveränderungen im MRT. Beides konnten wir in internationalen Zeitschriften publizieren und damit weltweit allen Ärzten und Familien zugänglich machen. Zudem haben wir die Ergebnisse bei den letzten PCH2-Treffen vorgestellt.

Es bleiben aber dabei wichtige Fragen zu der Belastung der Familien und der Auswirkung auf die Alltagssituation durch diese Erkrankungen offen. Daher möchten wir nun in dieser Studie mehr über die Situation der Familien erfahren, in denen ein Kind von PCH oder MLD, einer anderen seltenen neurologischen Erkrankung, betroffen ist.

Da sehr wenig über die Belastung von Familien mit diesen Erkrankungen bekannt ist, wäre es schön, wenn Sie mit dem Ausfüllen des Fragebogens dazu beitragen könnten, diesem sehr wichtigen Thema nachzugehen. Es gibt sowohl einen allgemeinen Fragebogen als auch einen kurzen Fragebogen getrennt für jeden Elternteil. Wir bitten Sie die Fragebögen zusammen mit der Einverständniserklärung an uns zurückzusenden.

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Sitz Tübingen
Geissweg 3 • 72076 Tübingen
Tel. 07071/29-0
www.medizin.uni-tuebingen.de
Steuer-Nr. 86156/09402
USI-ID: DE 146 889 674

Aufsichtsrat
Hartmut Schrade (Vorsitzender)
Vorstand
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth
Klaus Tischler

Baden-Württembergische Bank Stuttgart
BLZ 600 501 01 Konto-Nr. 7477 5037 93
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93
SWIFT-Nr.: SOLADES1800
Kreissparkasse Tübingen
BLZ 641 500 20 Konto-Nr. 14 144
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44
SWIFT-Nr.: SOLADES1TUB

Seite 1 von 2

Selbstverständlich ist Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig. Sie leisten jedoch einen entscheidenden Beitrag zum besseren Verständnis der Familiensituationen und zur bestmöglichen Versorgung von betroffenen Kindern und ihren Familien. Was wir durch unsere Untersuchungen lernen, möchten wir in Zukunft dafür einsetzen, um Betroffenen mit MLD und PCH noch besser helfen zu können. Sie selbst werden unter Umständen von den gewonnen Erkenntnissen insofern profitieren, als dass das Aufzeigen spezifischer Probleme und des Unterstützungsbedarfs zu einer Verbesserung in der Zusammenarbeit mit Kliniken/Kinderärzten/Krankenkassen führen könnte.

Vielen Dank,

Prof. Dr. med. I. Krägeloh-Mann
Ärztliche Direktorin

Dr. med. S. Gröschel
Facharzt

cand. med. L. Ammann
Doktorandin

Wie erreichen Sie uns?

Sekretariat B. von Streit
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung III
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen
Telefon: 07071-2984735, Fax: 07071-295473
Mail: MLD_PCH_studie@med.uni-tuebingen.de

10.3. Informationstext zur Studie



Prof. Krägeloh-Mann - Abt. Neuropädiatrie - Hoppe-Seyler-Str. 1 - D-72076 Tübingen

Universitätsklinik
für Kinder- und
Jugendmedizin

Abt. Kinderheilkunde III
Neuropädiatrie
Entwicklungsneurologie
Sozialpädiatrie

Prof. Dr. med. I. Krägeloh-Mann
Ärztliche Direktorin



Geschäftsleitung
Prof. Dr. med. R. Handgretinger
Stephanie Rich, MBA

Dr. Samuel Gröschel
Studienleitung
Telefonnummer bei Fragen:
07071/29 84735
Mld_pch_studie@med.uni-tuebingen.de

Informationstext zur Studie

Leben mit schwerer seltener chronisch-neurologischer Erkrankung im Kindesalter:
Umgang mit der Diagnose und Bedeutung für den Alltag der betroffenen Familien am Beispiel von
Metachromatischer Leukodystrophie (MLD) und Pontocerebellärer Hypoplasie (PCH)

Vielen Dank dass Sie sich für unsere Studie interessieren!

Wir sprechen Sie an, weil Ihr Kind an einer MLD oder PCH erkrankt ist, oder an einer solchen Erkrankung verstorben ist. Die MLD und PCH sind sehr seltene und schwer verlaufende neurologische Erkrankungen im Kindesalter. Wir konnten in der Abteilung Neuropädiatrie an der Universitätskinderklinik Tübingen in den letzten Jahren die Symptomatik und den Verlauf der Erkrankungen systematisch beschreiben. Es blieben aber dabei wichtige Fragen zu der Belastung der Familien und der Auswirkung auf die Alltagssituation durch diese Erkrankungen offen. Daher möchten wir in dieser Studie mehr über die Situation der Familien erfahren, in denen ein Kind an MLD oder PCH erkrankt ist. Vor allem interessieren uns folgende Fragen:

- Was bedeutet die Diagnose der Erkrankung für die Alltagssituationen, Lebensperspektive und Lebensqualität der Familien?
- Und was bedeutet die Erkrankung für die gesunden Geschwisterkinder?
- Wie werden die Diagnosestellung und die unmittelbar anschließende Phase der Erkrankung erlebt?
- Was sind die spezifischen Probleme und der Unterstützungsbedarf (z.B. in der Gesellschaft) der Familien in der Frühphase und im fortgeschrittenen Stadium der Erkrankung?
- Wo besteht hier Verbesserungsbedarf, z.B. in Zusammenarbeit mit Kliniken/Kinderärzten/Krankenkassen?
- Welche Funktion haben Verwandte, Nachbarn, Freunde oder andere Betroffene?
- Wie sind die Einflüsse von persönlichen, ökonomischen und sozialen Faktoren auf den Umgang mit der Erkrankung?

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Sitz Tübingen
Geissweg 3 • 72076 Tübingen
Tel. 07071/29-0
www.medizin.uni-tuebingen.de
Steuer-Nr. 86156/09402
USL-ID: DE 146 889 674

Aufsichtsrat
Hartmut Schrade (Vorsitzender)
Vorstand
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth
Klaus Tischler

Baden-Württembergische Bank Stuttgart
BLZ 600 601 01 Konto-Nr. 7477 5037 93
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93
SWIFT-Nr.: SOLADEST600
Kreissparkasse Tübingen
BLZ 641 500 20 Konto-Nr. 14 144
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44
SWIFT-Nr.: SOLADES1TUB

Seite 1 von 2

Wir möchten den teilnehmenden Familien mit Kindern mit PCH und MLD einen extra dafür konzipierten Fragebogen zusenden, der den oben genannten Fragen nachgeht und zudem ein Modul eines standardisierten Fragebogens zur Lebensqualität der Familien enthält (PedsQL™ family impact module). Den Fragebogen für Familien von Kindern mit schwerer seltener chronisch-neurologischer Erkrankung im Kindesalter sollte mindestens ein Erziehungsberechtigter ausfüllen. Der PedsQL™-Fragebogen liegt Ihnen in zweifacher Ausführung vor, damit ihn nach Möglichkeit beide Erziehungsberechtigte getrennt voneinander ausfüllen.

Selbstverständlich ist Ihre Teilnahme an der Studie freiwillig. Sie leisten jedoch einen entscheidenden Beitrag zum besseren Verständnis der Familiensituationen und zur bestmöglichen Versorgung von betroffenen Kindern und ihren Familien. Was wir durch unsere Untersuchungen lernen, möchten wir in Zukunft dafür einsetzen, um Betroffenen mit MLD und PCH noch besser helfen zu können. Sie selbst werden unter Umständen von den gewonnenen Erkenntnissen insofern profitieren, als dass das Aufzeigen spezifischer Probleme und des Unterstützungsbedarfs zu einer Verbesserung in der Zusammenarbeit mit Kliniken/Kinderärzten/Krankenkassen führen könnte.

Hinweise zum Datenschutz

Die erhobenen Daten werden pseudonymisiert zusammengefasst und verglichen, sodass in Veröffentlichungen kein Rückschluss auf die Identität Ihres Kindes möglich ist. Hierzu werden sämtliche angegebenen persönlichen Daten umgehend nach Eingang verschlüsselt, sodass aus dem verschlüsselten Code kein Rückschluss mehr auf die Identität Ihres Kindes oder Ihre Identität zu ziehen ist. Anschließend werden alle Folgeseiten des Fragebogens nur noch mit diesem Code versehen und das Deckblatt getrennt von den übrigen Daten aufbewahrt. Auf diese Weise ist zu einem späteren Zeitpunkt eine Reidentifikation lediglich durch den Studienleiter möglich. Unsere medizinischen Mitarbeiter werden lediglich Zugang zu Ihrem verschlüsselten Bogen haben, der bis zur abschließenden Auswertung auf einem geschützten Rechner in der Klinik gespeichert wird. Die Daten werden für die Dauer von maximal 10 Jahren im Prüfzentrum aufbewahrt und danach vernichtet.

Wenn Sie der Datenerhebung, -auswertung und -veröffentlichung zustimmen, so würden wir uns freuen, wenn Sie uns die unten angefügte Einverständniserklärung unterschrieben zurücksenden würden.

Vielen Dank,

Prof. Dr. med. I. Krägeloh-Mann
Ärztliche Direktorin,

Dr. med. S. Gröschel
Facharzt

cand. med. L. Ammann
Doktorandin

Wie erreichen Sie uns?

Dr. med. Samuel Gröschel, cand. med. Louisa Ammann
Sekretariat B. von Streit
Universitätsklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Abteilung III
Hoppe-Seyler-Straße 1
72076 Tübingen
Telefon: 07071-2984735, Fax: 07071-295473
Mail: MLD_PCH_Studie@med.uni-tuebingen.de

10.4. Einverständniserklärung für die Eltern



Prof. Krägeloh-Mann · Abt. Neuropädiatrie · Hoppe-Seyler-Str. 1 · D-72076 Tübingen

Leben mit schwerer seltener chronisch-neurologischer
Erkrankung im Kindesalter
Umgang mit der Diagnose und Bedeutung für den Alltag der betroffenen
Familien am Beispiel von Metachromatischer Leukodystrophie und
Pontocerebellärer Hypoplasie

Universitätsklinik
für Kinder- und
Jugendmedizin

Abt. Kinderheilkunde III
Neuropädiatrie
Entwicklungsneurologie
Sozialpädiatrie

Prof. Dr. med. I. Krägeloh-Mann
Ärztliche Direktorin



Geschäftsleitung
Prof. Dr. med. R. Handgretinger
Stephanie Rich, MBA

Prof. Dr. I. Krägeloh-Mann
Dr. S. Gröschel
Studienleitung
Telefon 07071/29 81448
samuel.groeschel@med.uni-tuebingen.de

Einverständniserklärung für die Eltern

Wir haben das Informationsschreiben von Fr. Prof. Krägeloh-Mann, Hr. Dr. Gröschel und Fr. cand. med. Ammann gelesen und geben mit dieser Unterschrift unser Einverständnis zur Teilnahme an der o. g. Studie. Wir haben keine weiteren Fragen und stimmen des Weiteren folgenden Punkten zu (zutreffendes bitte ankreuzen):

- Ich bin bereit zum Ausfüllen von Fragebögen und zu einem persönlichen (telefonischen) Gespräch für evtl. Rückfragen unter folgender Telefonnummer:.....
- Ich gestatte die Einsicht in medizinische Unterlagen, die die Erkrankung meines Kindes betreffen.
- Über die Ergebnisse der Studie möchte ich nach Abschluss informiert werden.
- Für eventuelle zukünftige Studien zur Erkrankung meines Kindes stimme ich hiermit einer erneuten Kontaktaufnahme zu.

Ich nehme freiwillig an der Studie teil und kann meine Teilnahme an der Studie jederzeit und ohne weitere Angabe von Gründen abbrechen, daraus können mir keine Nachteile entstehen. Alle Angaben und Ergebnisse unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht.

Informationen zum Datenschutz:

Ich bin darüber informiert worden, dass die erhobenen Daten in pseudonymisierter Form gespeichert werden, sodass in Veröffentlichungen kein Rückschluss auf die Identität meines Kindes möglich ist. Hierzu werden sämtliche angegebenen persönlichen Daten umgehend nach Eingang verschlüsselt, sodass aus dem verschlüsselten Code kein Rückschluss mehr auf die Identität meines Kindes oder meine Identität zu ziehen ist. Anschließend werden alle Folgeseiten

Universitätsklinikum Tübingen
Anstalt des öffentlichen Rechts
Sitz Tübingen
Geissweg 3 • 72076 Tübingen
Tel. 07071/29-0
www.medizin.uni-tuebingen.de
Steuer-Nr. 86156/09402
USL-ID: DE 146 889 674

Aufsichtsrat
Hartmut Schrade (Vorsitzender)
Vorstand
Prof. Dr. Michael Bamberg (Vorsitzender)
Gabriele Sonntag (Stellv. Vorsitzende)
Prof. Dr. Karl Ulrich Bartz-Schmidt
Prof. Dr. Ingo B. Autenrieth
Klaus Tischler

Baden-Württembergische Bank Stuttgart
BLZ 600 601 01 Konto-Nr. 7477 5037 93
IBAN: DE41 6005 0101 7477 5037 93
SWIFT-Nr.: SOLADEST600
Kreissparkasse Tübingen
BLZ 641 500 20 Konto-Nr. 14 144
IBAN: DE79 6415 0020 0000 0141 44
SWIFT-Nr.: SOLADES1TUB

des Fragebogens nur noch mit diesem Code versehen und das Deckblatt getrennt von den übrigen Daten aufbewahrt. Auf diese Weise ist zu einem späteren Zeitpunkt eine Reidentifikation lediglich durch den Studienleiter möglich. Nur medizinische Mitarbeiter werden Zugang zu meinem verschlüsselten Bogen haben, der bis zur abschließenden Auswertung auf einem geschützten Rechner in der Klinik gespeichert wird. Die Daten werden für die Dauer von maximal 10 Jahren im Prüfzentrum aufbewahrt und danach vernichtet.

Tübingen, den _____

(Name Eltern/Erziehungsberechtigte)

(Unterschriften)

(Studienleitung)

(Unterschrift)

10.5. Allgemeiner Teil des Fragebogens

Fragebogen für Familien von Kindern mit schwerer seltener chronisch-neurologischer Erkrankung im Kindesalter

Datum: ___/___/_____

Name des betroffenen Kindes: _____

Geburtsdatum: _____

Ist Ihr Kind verstorben: nein

ja, im Alter von ___ Jahren ___ Monaten (→ dann bitte alle Fragen so beantworten, wie es der letzten Krankheitsphase Ihres Kindes entsprochen hat)

Geschlecht des Kindes: weiblich männlich

Name des/der Erziehungsberechtigten: _____

Ausfüllende Person(en): Mutter Vater

anderer Erziehungsberechtigter: _____

Adresse: _____

Telefonnummer: _____

Email-Adresse: _____

Betreuender Kinderarzt: _____

Betreuendes Zentrum: _____

Die auf diesem Deckblatt angegebenen persönlichen Daten werden umgehend nach Eingang verschlüsselt, sodass aus dem verschlüsselten Code kein Rückschluss mehr auf die Identität Ihres Kindes oder Ihre Identität zu ziehen ist. Anschließend werden alle Folgeseiten des Fragebogens nur noch mit diesem Code versehen und das Deckblatt getrennt von den übrigen Daten aufbewahrt. Auf diese Weise ist zu einem späteren Zeitpunkt eine Reidentifikation lediglich durch den Studienleiter möglich.

3 Aktuelle Situation des Kindes

Motorik (aktueller Stand):

- Grobmotorisch altersentsprechend.
- Geht frei, Einschränkungen bestehen jedoch in Qualität und Ausdauer, z. B. Stand- und Gangunsicherheit.
- Freies Gehen nicht möglich. Gehen mit Halt an der Hand ist jedoch möglich.
- Gehen weder frei noch mit Halt möglich. Sowohl freies Sitzen als auch Fortbewegung in Bauchlage (z.B. Krabbeln, Rollen, Robben) sind allerdings möglich.
- Freies Sitzen möglich, jedoch keine Fortbewegung in Bauchlage.
- Freies Sitzen nicht möglich. Krabbeln, Rollen oder Robben sind jedoch möglich.
- Weder Fortbewegung in Bauchlage noch freies Sitzen möglich. Kopfkontrolle erhalten.
- Jegliche Fortbewegung sowie Kopf- und Rumpfkontrolle verloren.

Kommunikation und Sprache (aktueller Stand):

- Die Sprache ist unauffällig.
- Die Sprache ist auffällig, aber verständlich (auch für Unbekannte).
- Die Sprache ist auffällig und für Unbekannte nicht verständlich.
- Keine (verständliche) Sprache, kann aber z.B. Freude, Zustimmung, Ablehnung ausdrücken.
- Keine (verständliche) Sprache, kann Freude, Zustimmung, Ablehnung etc. nicht ausdrücken.

Reagiert Ihr Kind auf folgende Reize?

Visuelle Reize:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Akustische Reize:	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein
Taktile Reize (Berührungen, Schaukeln etc.):	<input type="checkbox"/> ja	<input type="checkbox"/> nein

Ernährung und Atmung

- Kann Ihr Kind selbstständig essen? ja nein
- Wenn nein: Wird es gefüttert? ja teilweise nein
- Wird die Nahrung sondiert? ja teilweise nein
- Wenn ja: Wird die Nahrung per PEG sondiert? ja nein
- Machen Sie Gebrauch, von atmungsunterstützenden Maßnahmen? ja nein
- Wenn ja: Gabe von Sauerstoff ja nein
- Masken/CPAP-Beatmung ja nein
- Andere:

4 Versorgungssituation

Bitte beurteilen Sie im Folgenden nur den **aktuellen Stand**:

Behindertenausweis: nein ja, _____ Prozent, seit dem Alter von ___ Jahren ___ Monaten

Pflegestufe: nein ja
Stufe: I II III

Kindergarten/Schule:

- Regelkindergarten/-Schule: ohne Begleitung mit Begleitung (z.B. Integrationshelfer)
 integrativer/heilpädagogischer Kindergarten
 spezieller Kindergarten/ Schule: ohne Begleitung mit Begleitung (z.B. Integrationshelfer)
 Förderschule: ohne Begleitung mit Begleitung (z.B. Integrationshelfer)
 Internat: ___ Tage/Woche
 Andere: _____
 Kind geht derzeit nicht in den Kindergarten/ in die Schule

Wer übernimmt überwiegend die Pflege Ihres Kindes?

- Mutter Vater Eltern zu gleichen Teilen Andere: _____

Wieviel Zeit verbringen Sie im Durchschnitt mit ihrem Kind?

Mutter: ___ Stunden/Woche **Vater:** ___ Stunden/Woche

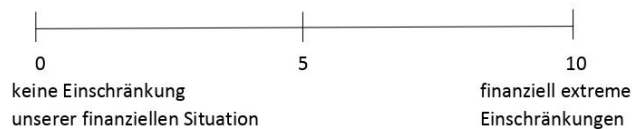
Haben Sie Hilfe bei der Versorgung Ihres Kindes?

- ja, für durchschnittlich ___ Stunden/Woche
durch: Verwandte Freunde ambulanter Pflegedienst
 Sonstige: _____
 nein, was sind die Gründe dafür?

Wieviel Zeit sind Sie im Durchschnitt mit Transportfahrten oder Begleitung (z.B. zu Arztbesuchen, Therapiestunden, in die Schule/den Kindergarten) beschäftigt? ___ ___ Stunden/Woche

Empfinden Sie Ihre finanzielle Situation eingeschränkt durch die Erkrankung Ihres Kindes?

Geben Sie bitte Ihre Bewertung durch ein Kreuz auf der Skala von 0-10 an.



5 Berufliche Situation der Eltern

Schulabschluss Mutter: Abitur Fachhochschulreife Mittlere Reife Hauptschulabschluss
 kein Schulabschluss Andere: _____

Bitte listen Sie grob die Stationen der Berufsausbildung der **Mutter** vom Schulabschluss bis zur Gegenwart auf:

Aktueller Beruf der **Mutter**: _____

Wie zufrieden sind Sie (**Mutter**) mit Ihrer eigenen beruflichen Entwicklung?

Geben Sie bitte Ihre Bewertung durch ein Kreuz auf der Skala von 0-10 an.



Entspricht Ihre beruflich erreichte Situation Ihren ursprünglich geplanten Zielen? ja nein

Wenn **nein**, welche Rolle spielt die Erkrankung Ihres Kindes dabei?

keine eine gewisse eine erhebliche

Kurze Begründung:

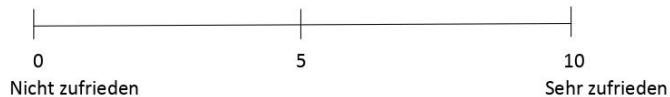
Schulabschluss Vater: Abitur Fachhochschulreife Mittlere Reife Hauptschulabschluss

kein Schulabschluss Andere: _____

Bitte listen Sie grob die Stationen der Berufsausbildung des **Vaters** vom Schulabschluss bis zur Gegenwart auf:

Aktueller Beruf des **Vaters**: _____

Wie zufrieden sind Sie (Vater) mit Ihrer eigenen beruflichen Entwicklung?
Geben Sie bitte Ihre Bewertung durch ein Kreuz auf der Skala von 0-10 an.



Entspricht Ihre beruflich erreichte Situation Ihren ursprünglich geplanten Zielen? ja nein

Wenn nein, welche Rolle spielt die Erkrankung Ihres Kindes dabei?

- keine eine gewisse eine erhebliche

Kurze Begründung:

6 Familiensituation und Geschwister

Sind Sie alleinerziehend? ja nein

Hat Ihr Kind Geschwister: Anzahl ___ ebenfalls betroffen ___ verstorben ___

Hat Ihr Kind Halbgeschwister: Anzahl ___ ebenfalls betroffen ___ verstorben ___

Wie viele Kinder leben aktuell in Ihrem Haushalt?

Wenn das betroffene Kind Geschwister hat:

Wie bewerten Sie insgesamt die Erfahrung eines schwer chronisch kranken Geschwisterkindes für Ihr gesundes Kind: eher positiv eher als Belastung

Sehen Sie beim gesunden Geschwisterkind/den gesunden Geschwistern Verhaltensweisen, die Sie auf die Erkrankung ihres Kindes zurückführen? (mehrere Antworten möglich)

☹	☺
<input type="checkbox"/> Es zeigt Verhaltensprobleme (z.B. Depression, Aggression, Rückzug, Hyperaktivität).	<input type="checkbox"/> Es hilft viel mit bei der Betreuung/Versorgung des erkrankten Kindes.
<input type="checkbox"/> Es „kommt oft zu kurz“.	<input type="checkbox"/> Es übernimmt auch in anderen Bereichen viel Verantwortung in der Familie.
<input type="checkbox"/> <u>Andere:</u>	<input type="checkbox"/> <u>Andere:</u>

Leben neben Ihnen und Ihrem Partner/Ihnen und dem/den Kind/-ern weitere Personen in Ihrem Haushalt? nein Ja, und zwar:

7

