



universität
wien

MASTERARBEIT / MASTER'S THESIS

Titel der Masterarbeit / Title of the Master's Thesis

„Zusammenhänge neurokognitiver und psychosozialer
Beeinträchtigungen bei Kindern und Jugendlichen mit
Neurofibromatose Typ 1“

Unter Berücksichtigung der Komorbiditäten der Aufmerksamkeits-/Hyperaktivitätsstörung
sowie der Autismus-Spektrum-Störung

verfasst von / submitted by
Stefanie Kluger, BSc

angestrebter akademischer Grad / in partial fulfilment of the requirements for the degree of
Master of Science (MSc)

Wien, 2020/ Vienna 2020

Studienkennzahl lt. Studienblatt /
degree programme code as it appears on
the student record sheet:

UA 066 840

Studienrichtung lt. Studienblatt /
degree programme as it appears on
the student record sheet:

Masterstudium Psychologie UG2002

Betreut von / Supervisor:

Ass-Prof. Dr. Ursula Kastner-Koller

Danksagung

Vorab möchte ich mich von ganzem Herzen bei all den Menschen bedanken, welche mich im Rahmen dieser Masterarbeit auf unterschiedlichste Weise unterstützt haben und somit zum Gelingen des Projektes diesen Umfangs beigetragen haben.

Mein Dank an Herrn Mag. Dr. Pletschko findet seinen Ursprung bereits vor einigen Jahren, da er in einem Interview mein Interesse an der Neuropsychologie geweckt und verstärkt hat und mir darüber hinaus eine Praktikumsstelle an der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde ermöglichte. Den seither bestehenden Kontakt verdanke ich ihm. Durch seine unglaublich vielseitige, fachliche Expertise und langjährige Berufserfahrung habe ich mich sehr bereichert, inspiriert und bestens aufgehoben gefühlt. Für die Möglichkeit, über ein spannendes, relevantes Thema unter seiner professionellen Betreuung schreiben zu dürfen, bin ich überaus dankbar.

Überhaupt möchte ich mich an dieser Stelle bei dem ganzen grandiosen, einzigartigen psychosozialen Team der Neuroonkologie bedanken. Über die Zusammenarbeit, Unterstützung, bereichernden Gespräche und positive Arbeitserfahrung werde ich mich noch lange glücklich schätzen.

Ganz besondere Anerkennung möchte ich unterdessen Frau Mag. Verena Rosenmayr widmen. Sie stand mir nicht nur mit ihrem überragendem fachlichen Wissen zur Seite und lebte mir einen wundervollen Umgang mit den Kindern und Jugendlichen sowie ihren Angehörigen vor. Mit ihrer motivierenden und liebevollen Art hat sie mich über jegliche Maße hinaus unterstützt. Die Zusammenarbeit mit ihr war sehr inspirierend. Auch für ihr Vertrauen in meine Fähigkeiten und die Möglichkeit, bei den NF1-Trainingswochen mitzuwirken, möchte ich mich bedanken.

Der Erfahrungsaustausch, ein offenes Ohr, wertvolle Ratschläge und Unterstützung von Frau Lena Fichtinger weiß ich ebenfalls sehr zu schätzen. Sie ermöglicht zudem das Fortsetzen der Studie. Ein großes Dankeschön auch für die harmonische Zusammenarbeit in den NF1-Trainingswochen.

Zudem möchte ich meinen namentlichen Dank an Frau Ass.-Prof. Dr. Ursula Kastner-Koller und Frau Ass.-Prof. Dr. Pia Deimann aussprechen, welche mich insbesondere zu Beginn leitend und verständnisvoll unterstützt haben. Das konstruktive Feedback und die unglaublich hohe Bereitschaft, umgehend auf jegliche Anliegen bezüglich der Masterarbeit einzugehen, haben mich sehr bestärkt. Ich danke Ihnen für die großartige Betreuung.

Maya Weinhold danke ich für das aufmerksame Korrekturlesen hinsichtlich der deutschen Rechtschreibung und der Grammatik sowie das Prüfen der Laienverständlichkeit dieser Arbeit. Jede weitere Unterstützung seitens meiner Familie, FreundInnen und KollegInnen, vor allem unter den außergewöhnlichen Corona-Bedingungen, zaubern mir ein Lächeln auf die Lippen. Danke.

Inhaltsverzeichnis

Einleitung

1. Wissenschaftlicher Hintergrund

1.1 Neurofibromatose Typ-1.....	3
1.1.1. Neurokognitive Fähigkeiten bei NF1.....	6
1.1.2. Psychosoziale Fähigkeiten bei NF1.....	11
1.1.3 Zusammenhänge neurokognitiver und psychosozialer Beeinträchtigungen bei NF1.....	13
1.2. Komorbid auftretende psychische Störungsbilder bei NF1.....	15
1.2.1 Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätsstörung.....	16
1.2.1.1 NF1 und die Aufmerksamkeitsdefizit- /Hyperaktivitätsstörung	17
1.2.2 Autismus-Spektrum-Störung.....	19
1.2.2.1 NF1 und die Autismus-Spektrum-Störung	20

2. Fragestellungen

2.1 Studienziele und Relevanz.....	23
2.2 Fragestellungen.....	24

3. Methode

3.1. Untersuchungsdesign und Durchführung.....	24
3.2. Stichprobe.....	26
3.3. Erhebungsinstrumente und gemessene Variablen.....	28
3.3.1 Tests der neuropsychologischen Basisdiagnostik bei NF1.....	30
3.3.2 Fragebögen der neuropsychologischen Basisdiagnostik bei NF1.....	36
3.3.3 Skala zur Erfassung der sozialen Reaktivität	39

4. Ergebnisse

4.1 Das neurokognitive und psychosoziale Profil von Kindern und Jugendlichen mit NF ...	45
4.2 Zusammenhänge neurokognitiver und psychosozialer Beeinträchtigungen bei Kindern und Jugendlichen mit NF1	53

5. Diskussion

5.1. Praktische Implikationen.....	61
5.2. Limitationen.....	62
5.3 Ausblick auf zukünftige Forschungsmöglichkeiten.....	64
5.4 Fazit.	66

Literaturverzeichnis	67
-----------------------------------	-----------

Tabellenverzeichnis	78
----------------------------------	-----------

Anhang

Anhang A: Grafische Übersicht Datenerhebung.....	79
Anhang B: Abstract.....	80

Gendergerechte Sprache

Hinsichtlich der Bedeutsamkeit korrekt gebrauchter geschlechtergerechter Sprache sei darauf hingewiesen, dass die Schreibweise beidgeschlechtlicher Worte nur aus Gründen der Übersichtlichkeit kein * beinhaltet. Sich divers angehörig fühlende Menschen sind dennoch inkludiert. Zudem wurde für den Lesefluss auf die korrekte Bezeichnung der Kolleg*Innen bezüglich der Bezeichnung von Forschergruppen verzichtet.

Einleitung

Die *Neurofibromatose Typ 1* (NF1) zählt zu einer der häufigsten genetischen Erkrankungen weltweit und weist ein vielfältiges Spektrum an Beeinträchtigungen auf (Walsh, Suwattee & Pope, 2004). Neben medizinischen Symptomen sind zahlreiche psychologische Auffälligkeiten erkennbar. Vor allem zeigen sich Einschränkungen bei *neurokognitiven*, informationsverarbeitenden Prozessen des Gehirns sowie bei *psychosozialen*, die soziale Interaktion betreffenden Prozessen. Ein umfassenderes Forschungsinteresse galt in der Vergangenheit insbesondere den durch die NF1 bedingten neurokognitiven Defiziten bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 (Plasschaert, Descheemaeker, Van Eylen, Noens, Steyaert, & Legius, 2015). Vermehrt werden nun Schwierigkeiten von NF1-PatientInnen hinsichtlich ihrer sozialen Interaktionsfähigkeit im Kindes- und Jugendalter untersucht, wobei *Komorbiditäten* mit der Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (ADHS) und der Autismus-Spektrum-Störung (ASS) berichtet werden (Johnson, Wiggs, Stores, & Huson, 2005; Hirabaru, & Matsua, 2018; Bilder et al., 2016).

Die hoch variable Expressivität der Erkrankung erschwert es, sie zu verstehen. Es resultieren unterschiedlichste *Phänotypen*, Erscheinungsbilder mit beobachtbaren Verhaltensmerkmalen. Noch ist weitgehend ungeklärt, von welchen Zusammenhängen zwischen den neurokognitiven Beeinträchtigungen und den Verminderungen der sozialen Fähigkeiten ausgegangen werden kann. Zahlreiche Studien bestätigen das Vorliegen von Zusammenhängen beider Fähigkeiten (Rietman et al., 2018), jedoch hat sich die bisherige Forschung dabei lediglich auf Teilzusammenhänge konzentriert (Martin et al., 2012).

Darüber hinaus ist ein eindeutiger Umgang mit den hohen *Komorbiditäten* der ADHS sowie der ASS nicht gegeben. In Anbetracht der bei einer *Komorbidität* definitorisch gegebenen Abgrenzbarkeit einer grundlegenden Erkrankung zu einer weiteren Erkrankung stellt sich im Rahmen der NF1-Erkrankung die Frage, ob psychosoziale Beeinträchtigungen stets im Zusammenhang mit externen Faktoren wie Komorbiditäten auftreten oder, ob sich die auftretenden Beeinträchtigungen im Rahmen der NF1-Erkrankung und ihrer hochvariablen Expressivität erklären lassen (Morris et al., 2016; Barton, & North, 2004). Ferner muss der Einfluss von neurokognitiven Defiziten auf das psychosoziale Verhalten berücksichtigt werden (North et al., 2002).

Diese Studie stellt einen Versuch dar, weitere Aufschlüsse über die neurokognitiven und psychosozialen Beeinträchtigungen von NF1 sowie deren Zusammenhänge unter Berücksichtigung von ADHS- und insbesondere von ASS-Symptomen zu geben. Eine Untersuchung dieser Zusammenhänge ist von erheblichem Interesse, da in der bisherigen Forschung keine finalen Aussagen über die Einflüsse oder gar die Abgrenzbarkeit aller mit der NF1 zusammen auftretenden Symptome vorliegen (Miguel, Chaim-Avancini, Silva, & Louzã, 2015). Jegliche Befunde diesbezüglich sind von Relevanz, um bestehende Vorgehensweisen der diagnostischen Prozesse sowie Fördermaßnahmen bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 optimal anpassen und spezifizieren zu können.

Wissenschaftlicher Hintergrund

1.1 Neurofibromatose Typ 1

Die Neurofibromatose Typ 1 (NF1) wird als *Phakomatose*, neurokutane Erkrankung klassifiziert. Folglich sind die Haut und das zentrale sowie periphere Nervensystem von ihr betroffen. Im internationalen Klassifikationssystem medizinischer Diagnosen (*ICD-10, englisch: International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems 10th Revision*) ist die auch als *Von-Recklinghausen* bezeichnete Krankheit unter dem Code Q85.0 vorzufinden (Karjalainen, 1999). Unter Neurofibromatose werden drei verschiedene Krankheitstypen zusammengefasst. Neben der NF1, welche die häufigste Form der Neurofibromatose darstellt, gibt es noch die Neurofibromatose Typ 2 (NF2) und Schwannomatose (Children's tumor foundation, 2020). In der vorliegenden Studie wird auf die häufigste Form, die NF1, eingegangen.

Aufgrund einer Prävalenz von 1:3000 Lebendgeburten gehört die NF1 zu einer der häufigsten genetischen Erkrankungen weltweit. Fünfundzwanzig Prozent der NF1 werden autosomal dominant vererbt, die anderen 50 % der Fälle werden durch spontane Mutationen verursacht (Williams & Hersh, 1998; Walsh, Suwattee & Pope, 2004). Dies stellt einen ungewöhnlich hohen Anteil an Spontanmutationen dar (Friedrich, 2013).

Das NF1-Tumorsuppressor-Gen auf Chromosom 17a11.2 ist an der Entstehung der Krankheit beteiligt (Walsh, Suwattee, & Pope, 2004). Das Gen kodiert das Protein *Neurofibromin*, welches unter anderem in Prozesse des Zellwachstums sowie der Zelldifferenzierung involviert ist. Durch eine Mutation dieses Gens kann *Neurofibromin* seiner Funktion als Tumorsuppressor nicht mehr nachgehen. Die Aktivität dieses Proteins ist bei PatientInnen mit NF1 demnach gestört, sodass außerordentliches Zellwachstum nicht gestoppt wird (Peltonen, Kallionpää, & Peltonen, 2017; Baumgartner-Parzer, 2019; Elmadany et al., 2020). Aus dieser Fehlfunktion resultieren für die Krankheit typische gutartige Tumore, die sogenannten *Neurofibrome*. Es wird zwischen dermalen und *plexiformen Neurofibromen* unterschieden. Dermale *Neurofibrome* bezeichnen eher langsam wachsende, kleine Tumore der Haut, welche besonders charakteristisch für die NF1 sind. Unter *plexiformen Neurofibromen* werden progredient, rasch wachsende Tumore innerhalb der Nerven zusammengefasst (Friedrich, 2013). Die *Neurofibrome* sind eines der Hauptmerkmale von NF1 und sind überwiegend gutartig. Dennoch besteht für NF1 PatientInnen ein zehnprozentiges

Lebenszeitrisko an einem bösartigen *peripheren Nervenscheidentumor (MPNST)* zu erkranken (Mautner et al., 2006; Mautner et al., 2008).

Ebenfalls NF1-typisch sind neben *Neurofibromen* sogenannte *Café-au-lait-Flecken* (Pigmentstörungen), Sommersprossen unter den Achseln und in der Leiste (Freckling), Lymphknoten und Anomalien des Skeletts sowie des Zentralnervensystems (Riccardi, 1992). Eine weitere typische Tumorbildung im Rahmen der NF1-Erkrankung stellen Optikusgliome (Tumore am Sehnerv) dar. Laut Friedrich (2010) kann von einer bei rund 20 % liegenden Häufigkeit von Optikusgliomen bei NF1 PatientInnen ausgegangen werden.

Obwohl der aktuelle Forschungsstand auch eine Vielzahl an kognitiven und psychosozialen Funktionseinschränkungen bei PatientInnen mit NF1 hervorbringt (Johnson et al., 2005; Noll et al., 2007; Huijbregts & De Sonnevile, 2011, Garg et al., 2015), wird die Neurofibromatose Typ 1 ausschließlich anhand medizinischer, rein körperlicher Symptome diagnostiziert. Nach Angaben des National Institutes of Health (NIH, 1998) wird eine NF1-Diagnose beim Vorliegen von mindestens zwei der folgenden Merkmale vergeben:

- Sechs oder mehr Café-au-lait-Flecken mit einer Größe >5 mm bei Kindern
und >15 mm bei Erwachsenen
- Zwei oder mehr Neurofibrome oder ein plexiformes Neurofibrom
- Sommersprossen in der Axillar- oder Leistenregion
- Optisches Gliom
- Zwei oder mehr Lisch-Knötchen (Tumor im Auge)
- Ausgeprägte Knochenläsionen
- Ein Verwandter ersten Grades, bei dem nach den oben genannten Kriterien
NF-1 diagnostiziert wurde

Neben der Diagnostik anhand des klinischen Phänotyps besteht die Möglichkeit einer genetischen Abklärung. Diese ist sowohl pränatal als auch postnatal zu jedem Lebensalter möglich (Lazaro, Ravella, Casals, Volpini, & Estivill, 1992).

Insgesamt haben PatientInnen mit NF1 im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein 2.7-mal höheres Risiko, an Krebs zu erkranken. Eine Prognose, ob die Krankheit statisch bleibt oder rasch fortschreitet, ist jedoch noch nicht möglich (Walker et al., 2006). In den letzten zehn

Jahren gab es bedeutende Fortschritte in der Forschung, welche zu besseren Behandlungsmöglichkeiten geführt haben. Aber letztlich scheint es so, dass NF1 auch in absehbarer Zeit noch immer nicht geheilt werden kann (Wimmer, 2005). Die derzeit vielversprechendsten Behandlungen der Krankheit besteht laut Kehrer-Sawatzki und Mautner (2009) aus frühzeitigen chirurgischen Eingriffen zur Entfernung der plexiformen Neurofibrome, bevor diese zu potenziellen malignen Tumoren heranwachsen können. Förderlich ist eine Resektion bereits im Kindes- und Jugendalter. Zudem sind jährliche Verlaufskontrollen von Bedeutung, welche neben MRT- und EEG-Kontrollen, aus Untersuchungen der Knochen, der Augen, des Abdomens sowie psychometrischen Tests und weiteren Untersuchungen bestehen (Kehrer-Sawatzki, & Mautner, 2009). PatientInnen mit NF1 befinden sich demnach in der Regel in ständiger medizinischer Versorgung.

Die höchst variable Expressivität der Krankheit kann eine deutliche Abgrenzung zu anderen *Phakomatosen* erschweren. Der Manifestationsgrad weist ein weites Spektrum auf, doch durch die klaren Diagnosekriterien der NF1 gelingt eine Differentialdiagnose zu ähnlichen Krankheitsbildern wie beispielsweise zu dem Legius-Syndrom (Friedrich, 2013).

Mittlerweile sind über 100 verschiedene Mutationen des NF1 Gens bekannt. Sogar innerhalb einer Familie mit derselben Mutation treten unterschiedliche klinische Phänotypen auf (Kehrer-Sawatzki, & Mautner, 2009; Friedrich, 2013; Baumgartner-Parzer, 2019). Neben der bereits genannten Funktion der Regulation des Zellwachstums durch das *Neurofibromin*, ist das Protein bei vielen weiteren Vorgängen im Körper wichtig. So ist es bei Signalübertragungsprozessen im Gehirn und zwischen dem Gehirn und den Muskeln involviert. „Entsprechend wirken sich Probleme mit *Neurofibromin* auf die Funktionsweisen des Gehirns aus Informationen zu empfangen, zu verarbeiten, zu speichern und zu senden“ (Children’s tumor foundation, 2020, S.12).

Bei der NF1 zeigt sich eine altersspezifische Symptommanifestation, wobei Symptome wie *Café-au-lait-Flecken* und *Neurofibrome* neben weiteren Symptomen von Geburt an vorhanden sein können. Im Kleinkindalter manifestieren sich weitere Merkmale: Freckling, Kleinwuchs, Makrozephalus, Trichterbrust, zerebrale Veränderungen sowie Entwicklungsstörungen der Sprache und Motorik. Im Schulalter zeigen sich Teilleistungsschwächen und Schulschwierigkeiten sowie eine zunehmende Hautveränderung und Häufigkeit von Lischknötchen. Ein Risiko für psychische Probleme besteht vor allem im Jugendalter und wird durch die sichtbaren Hautveränderungen begünstigt (Seidel et al., 2005).

Abschließend lässt sich festhalten, dass es sich bei NF1 um eine sehr komplexe Krankheit mit einem stark variierenden Manifestationsgrad und vielseitigen Symptomen handelt. Nicht jeder Mensch, der an einer NF1 erkrankt, erleidet ernste Komplikationen. Einige entwickeln lediglich Hautflecken und bemerken die NF1 in ihrem Lebensalltag nicht (Mautner, 2016). Diese Erkrankung jedoch auf kosmetische Probleme zu reduzieren, würde ihrem Ausmaß in keinem Fall gerecht. Neben den mannigfaltigen medizinischen Symptomen hebt der aktuelle Forschungsstand zudem eine Vielzahl an kognitiven und sozialen Beeinträchtigungen von PatientInnen mit NF1 hervor (Korf, 2005; Costa et al., 2014; Huijbregts, & De Sonnevile, 2010).

1.1.1 Neurokognitive Fähigkeiten bei NF1

Kognitive Funktionsstörungen stellen die häufigste Komplikation zur Beeinträchtigung der Lebensqualität von Kindern mit NF1 dar. In einer Studie zur Art und Häufigkeit kognitiver Defizite bei Kindern mit NF1 wiesen 81 % der Kinder mäßige bis schwere Beeinträchtigungen in zumindest einem oder mehreren Bereichen der kognitiven Funktionen auf (Hyman, Shores, & North, 2005). Die bisherige Forschung hat sich hauptsächlich auf Beeinträchtigungen in den folgenden neurokognitiven Bereichen fokussiert:

- Intelligenz und damit in Verbindung gebrachter akademischer Erfolg
- Aufmerksamkeitsleistung
- Wahrnehmungsfähigkeit (visuell-räumliche Informationsverarbeitung) und Gedächtnisleistung
- Motorik
- Sprache
- Exekutive Funktionen

(Hyman, Shores, & North, 2005; Billingsley et al., 2004; Payne et al. 2010; Torres-Nupan, Meerbeke, Cabra, & Gomez, 2017).

Im Folgenden wird der aktuelle Forschungsstand zu den einzelnen neurokognitiven Fähigkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 überblicksartig dargestellt. Da sich ein Teil dieser Masterarbeit mit den Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeitsleistung bei NF1 und insbesondere mit den Zusammenhängen einer Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung (ADHS) auseinandersetzt, wird die Beschreibung von Aufmerksamkeitsdefiziten unter Punkt 1.2.1 ausgeführt.

Intelligenz und akademischer Erfolg: Besonders in der Schule und hinsichtlich des akademischen Erfolgs zeichnen sich die durch die NF1 bedingten Auswirkungen der kognitiven Beeinträchtigungen ab. Bereits Stine und Adams haben 1989 in ihrer Studie festgestellt, dass Kinder und Jugendliche mit Neurofibromatose Typ 1 häufiger unter Lernschwierigkeiten leiden als ihre gleichaltrigen, gesunden MitschülerInnen. Erzielt ein Kind in der Schule trotz durchschnittlicher Intelligenz konstant unter seiner Altersnorm liegende schulische Leistungen, so kann von einer Lernstörung gesprochen werden (Mautner, 2016). Rund 70 % der SchülerInnen mit NF1 erbringen schulisch schlechtere Leistungen (Garg et al., 2015). Auch Hyman, Arthur und North (2006) bestätigen die akademische Minderleistung von NF1 Betroffenen. Darüber hinaus weisen Kinder mit NF1 ein vierfach erhöhtes Risiko auf, Sonderfördermaßnahmen zu benötigen (Krab et al., 2008).

Dadurch, dass die Lernschwierigkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 so vielschichtig sind, können sie kaum durch übliche Schultests erfasst werden. Anzeichen für eine Lernstörung bei SchülerInnen mit NF1 können laut Mautner (2016) beispielsweise eine verminderte Konzentrationsfähigkeit und erhöhte Ablenkbarkeit sein. Motorische Unruhe, körperliche Ungeschicklichkeit, eine verschlechterte Orientierung im Raum sowie das Vertauschen von Buchstaben und Ziffern gehören ebenfalls dazu. Mehrere Studien bestätigen einen Zusammenhang von NF1 und der Prävalenz von Legasthenie und Dyskalkulie, wobei die Lese- und Rechtschreibfähigkeiten deutlich öfter beeinträchtigt sind (Orraca-Castillo, Estevez-Perez, & Reigosa-Crespo, 2014; Wessel, Gao, Guttman, & Dunn, 2013). Insgesamt zeigen rund 51 % der Kinder mit NF1 in einer Studie von Hyman, Shores und North (2005) schlechtere Leistungen im Lesen, der Rechtschreibung und beim Rechnen.

Beim Berichten über schulische Fähigkeiten wird häufig der damit verbundene allgemeine Intelligenzquotienten (IQ) diskutiert. Zur Intelligenz und NF1 liegen unterschiedliche Befunde vor. Während beispielsweise Lehtonen, Garg, Robert, Trump, Evans, & Green (2015) schlechtere Ergebnisse bei Kindern mit NF1, verglichen mit ihren gesunden Geschwistern, im *Wechsler Intelligenztest für Kinder* finden und auch Champion, Rose, Payne, Burns und North (2014) IQ-Werte von NF1-Kindern im unteren Durchschnitt feststellen, berichten Garg und Kollegen (2015) einen durchschnittlichen Intelligenzquotienten. In der Debatte über den IQ von Kindern und Jugendlichen mit NF1 ist zu beachten, dass obwohl die Studienlage überwiegend intellektuelle Fähigkeiten im unteren Durchschnittsbereich berichtet (Cutting, Clements, Lightman, Yerby-Hammack, & Denckla, 2004; Champion et al.,

2014; Van Eylen et al., 2017) schwere intellektuelle Defizite mit einem IQ unter 70 selten sind (Ozonoff, 1999).

Eine aktuelle Studie, bei der 497 Kinder mit NF1 einen Intelligenztest durchgeführt haben, zeigt, dass die IQ-Werte grundsätzlich vergleichbar mit denen in der Allgemeinbevölkerung sind. Verminderte IQ-Werten bei Kindern mit NF1 sind genetisch bedingt und auf Unterschiede in der Genmutation zurückzuführen. Statt einer Chromosomenmutation ist für eine verminderte Intelligenz das *Mikrodeletionssyndrom* verantwortlich (Ottenhoff et al., 2020). Vogel, Gutmann und Morris (2017) weisen in ihrem Artikel zu neuronalen Entwicklungsstörungen bei Kindern mit NF1 darauf hin, dass zu Beginn der Forschung bezüglich NF1 und Intelligenz die Häufigkeiten von verminderten Intelligenzquotienten überschätzt worden sind. Auch sie betonen die genetischen Unterschiede innerhalb der NF1, welche jedoch nur in seltenen Fällen zu einer klinisch relevanten Intelligenzminderung führen (Vogel, Gutmann, & Morris, 2017).

Wahrnehmungsfähigkeit (visuell-räumliche Informationsverarbeitung und Gedächtnisleistung): Eine exakte Trennung zwischen der visuell-räumlichen Informationsverarbeitung und dessen Speicherung im Arbeitsgedächtnis oder Langzeitgedächtnis ist wenig sinnvoll (Zimmer, 2010). Bei einem Test zur Erfassung dieser kognitiven Leistungen, dem *Rey Complex Figure Test*, erzielten Kinder mit NF1 deutlich schlechtere Leistungen im Vergleich zur Normstichprobe (Gilboa, Josman, Fattal-Valevski, Toledano-Alhadeff, & Rosenblum, 2014). Kindern und Jugendlichen mit NF1 fällt es demnach schwer, komplexe Figuren strukturiert und ganzheitlich wahrzunehmen und zu verarbeiten. Ebenso zeigen Studien, in denen der *Judgment of Line Orientation Test*, zur Erhebung der visuell-räumlichen Informationsverarbeitung verwendet wurde, dass Defizite in der visuell-räumlichen Informationsverarbeitung ein wichtiges phänotypisches Merkmal bei Kindern mit NF1 darstellen (Isenberg, Templer, Gao, Titus, & Gutmann, 2013; Lehtonen, Garg, Roberts, Trump, Evans, & Green, 2015; Billingsley et al., 2004). Es gilt vielmehr ein spezifisches Leistungsmuster in der räumlich-visuellen Informationsverarbeitung als starker Prädiktor für eine NF1 Diagnose (Schrimsher, Billingsley, Slopis, & Moore, 2003).

Neben den Auswirkungen einer defizitären visuell-räumlichen Informationsverarbeitung auf das Gedächtnis kann von Auswirkungen auf die Aufmerksamkeitsleistung ausgegangen werden (Michael, Garcia, & Lion-Francois, 2014; Ribeiro, D´Almeida, Ramos, Saraiva, Silva, & Castelo-Branco, 2014). Um die verschlechterten Wahrnehmungsfähigkeiten auszugleichen und den Defiziten im räumlichen Arbeitsgedächtnis

entgegen zu wirken, ist für NF1 Betroffene jedoch häufig die Fähigkeit, Merkstrategien oder generell selbsthelfende Maßnahmen zu entwickeln, erschwert (Champion, Rose, Payne, Burns, & North, 2014; Lauren, Wessel, Gao, Gutmann, & Courtney, 2012).

Motorik: Von NF1 betroffene Kinder und Jugendliche zeigen motorische Beeinträchtigungen, wie zum Beispiel bei der Visuomotorik und der Grob- und Feinmotorik (Torres-Nupan, Meerbeke, Cabra, & Gomez, 2017; Lauren, Wessel, Gao, Gutmann, & Courtney, 2012). Es wurde eine Reihe neurokognitiver Fähigkeiten mit motorischen Fähigkeiten in Verbindung gebracht, doch sind die genauen Zusammenhänge noch unklar (Torres-Nupan et al., 2017; Champion et al., 2014).

Während hinsichtlich der Feinmotorik Entwicklungsverzögerungen bei Kindern mit NF1 festgestellt wurden, welche sich im fortschreitenden Alter verbessern können, bleiben Defizite der grobmotorischen Fähigkeiten in den meisten Fällen über alle Altersgruppen hinweg fortbestehen (Lauren et al., 2012). Zu Beeinträchtigungen der Grobmotorik bei PatientInnen mit NF gehören Schwierigkeiten mit dem Gleichgewichtssinn und der Balance, der Koordination oberer Gliedmaßen so wie der Wendigkeit. Zudem ist die Laufgeschwindigkeit vermindert, was auf eine Strategie zur Erhaltung des Gleichgewichts zurückgeführt werden kann (Champion et al., 2014).

Zusätzlich haben Debrabant und Kollegen (2014) eine verlangsamte visuell-motorische Reaktionszeit sowohl auf Stimuli mit prädiktivem Wert als auch auf nicht prädiktive Stimuli gefunden. Dies spricht für Beeinträchtigungen in der Fähigkeit motorisch zeitlich korrekt zu agieren, statt einer reduzierten informellen Verarbeitungsgeschwindigkeit. In einem Test, bei dem Kinder und Jugendliche geometrische Figuren abzeichnen sollen, dem *Beery-Buktenica-Entwicklungstest der visuell-motorischen Integration (Beery VMI)*, zeigen Kinder mit NF1 eine verminderte Integration und Auge-Hand-Koordination (Debrabant et al., 2014). In einer anderen Studie von Debrabant, Gheysen, Vingerhoets und Van Waelvelde (2012) wird erwiesen, dass die Reaktionszeit auf prädiktive Stimuli, welche bei der NF1 vermindert ist, einen zuverlässigen Prädiktor für feinmotorische Fähigkeiten darstellt. Demnach erleben Kinder und Jugendliche mit NF1 auch Einschränkungen in ihren feinmotorischen Fähigkeiten.

Sprachliche Fähigkeiten: Hinsichtlich der sprachlichen Fähigkeiten bei Menschen mit klinisch diagnostizierter NF1 zeigt sich vor allem, dass gravierendere Beeinträchtigungen in jungen Jahren bestehen können, welche sich mit fortschreitendem Alter positiv entwickeln. Dennoch zeigen auch Erwachsene mit einer NF1 eine unter ihrer Norm entsprechende Fähigkeit, korrekte Sprachlaute zu bilden, und weisen vermehrt leichte Artikulationsstörungen

auf (Cosyns et al., 2011; Rondal, 2001). Als mögliche Ursache gilt eine Zunahme des gesamten Hirnvolumens, welche neben den visuell-räumlichen Funktionen auch die rezeptiven und expressiven Sprachfähigkeiten beeinflussen (Payne, Moharir, Webster, & North, 2010; Hyman, Shores, & North, 2005). Zweiunddreißig Prozent erwachsener interviewter NF1- PatientInnen berichten selbst Probleme bei der Artikulation zu bemerken sowie Schwierigkeiten bei der Betonung spezifischer Sprachlaute zu haben (Cosyns, Vandeweghe, Mortier, Janssens, & Van Borsel, 2010).

Exekutive Funktionen: Die Exekutiven Funktionen (EF) bezeichnen eine Vielzahl an höheren kognitiven Prozessen wie das zielgerichtete Handeln, Planen und Organisieren, das flexible Handeln, die Impulskontrolle und das Arbeitsgedächtnis (Garon, Bryson, & Smith, 2008). Bereits im Vorschulalter entwickeln sich diese Fähigkeiten (Carlson, Mandell, & Williams, 2004). Viele Studien heben die Wichtigkeit der EF für die kognitiven und sozialen Fähigkeiten hervor, doch mangelt es an Erklärungen für die individuellen Unterschiede von Exekutiven Funktionen (Bernier, Whipple, & Carlson, 2010). Einige Störungsbilder sind durch Defizite in den EF charakterisiert, neben Schizophrenie und der Autismus-Spektrum-Störung (ASS) wird vor allem die ADHS mit ihren Kernsymptomatiken der Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität und der Impulskontrolle immer wieder in Verbindung mit den EF gebracht (Payne, Pride, & North, 2012; Castellanos, Sanuga-Barke, Milham, & Tannock, 2006). Insbesondere Aufmerksamkeitsdefizite lassen sich anhand der EF besser vorhersagen als Hyperaktivität oder Impulsivität (Brocki, Eninger, Thorell, Bohlin, 2010).

Aufgrund der verschiedenen Komponenten der EF ist die Forschung hinsichtlich der Erfassung der Exekutiven Funktionen vor eine Herausforderung gestellt. Ein Ansatz ist es sich die einzelnen kognitiven Prozesse genauer anzuschauen, wobei sich hauptsächlich auf das Planen fokussiert wurde. In diesem sowie allen anderen Bereichen können laut einem Review von Lehtonen, Howie, Trump und Huson (2013) Defizite bei Kindern mit NF1 festgestellt werden, sodass allgemein von beeinträchtigten EF bei NF1 ausgegangen wird. Ein anderer Ansatz, die Exekutiven Funktionen zu erheben, besteht aus der Vorgabe eines Fragebogens wie dem *Behaviour Rating Inventory of Executive Functioning (BRIEF)*, wie ihn unter anderem Payne, Hyman, Shore und North (2011) nutzen und ebenfalls Beeinträchtigungen hinsichtlich jeder Bereiche der Exekutiven Funktionen finden. Auch unabhängig von einer komorbiden ADHS-Diagnose bei Kindern mit NF1 liegen schwere Beeinträchtigungen der EF bei Kindern mit NF1 vor (Payne et al., 2012).

1.1.2 Psychosoziale Fähigkeiten bei NF1

In der bisherigen Forschung wird sich vorrangig auf kognitive Einschränkungen und Lernschwierigkeiten von Kindern und Jugendlichen mit NF1 konzentriert und weniger auf die psychosozialen Einschränkungen eingegangen (Plasschaert et al., 2015).

Jene Studien, die sich auf soziale Einschränkungen konzentrieren, berichten über ein vielfältiges Spektrum an sozialpsychologischen Problemen, mit denen Kinder und Jugendliche mit Neurofibromatose Typ 1 zu kämpfen haben. Ängste und Depressionen sowie soziale Isolation zu erfahren und weniger Freunde zu haben verbunden mit einer insgesamt schlechteren Lebensqualität sind nur einige wenige genannte Belastungen (Prinzie et al., 2003; Barton, & North, 2004; Klein-Tasman et al., 2013; Johnson et al., 2005).

So folgt zum Beispiel auf den Umstand, dass Kinder und Jugendliche weniger Zeit in Sportvereinen oder mit anderen Gruppen-Freizeitaktivitäten verbringen, dass sie mehr Zeit mit Familienmitgliedern und Verwandten haben, welches einem Muster sozialer Isolation entspricht (Johnson, Sheng, Perry, & Stevenson, 2015; Johnson, Saal, Lovell, & Schorry, 1999). Generell sehen an NF1 erkrankte Kinder und Jugendliche weniger Freunde oder Gleichaltrige, erfahren häufiger soziale Ablehnung und haben Probleme, neue Freundschaften aufzubauen (Noll et al., 2007). LehrerInnen hingegen nehmen Kinder mit NF1 im Vergleich zu ihren MitschülerInnen als prosozialer wahr, stellen jedoch weniger Führungsverhalten fest (Noll et al., 2007). Abgesehen davon berichten Erwachsene mit NF1 von Problemen am Arbeitsplatz und in Partnerschaften (Mautner, 2016). Häufig beschreiben Eltern das Verhalten ihrer Kinder mit NF1 als schüchtern im Umgang mit Gleichaltrigen oder generell als unbeholfen. Darüber hinaus erleben sie ihr Kind als Opfer von Mobbing (Payne, Pride, & North, 2013). Ergänzend werden Kinder mit NF1 in anderen Studien als emotional weniger stabil, weniger offen für neue Erfahrungen, weniger pflichtbewusst und von Bezugspersonen abhängiger beschrieben (Prinzie et al., 2003).

In Studien, bei denen die Fähigkeit erhoben wurde, Gesichtsausdrücke adäquat zu interpretieren, schlossen NF1-Kinder vergleichsweise schlecht ab, wenn es sich um nicht eindeutige Emotionen handelte. Das Entschlüsseln leicht nuancierter sowie zweideutiger Gesichtsausdrücke bereitet ihnen Schwierigkeiten (Allen, Willard, Anderson, Hardy, & Bonner, 2016; Huijbregts, & De Sonnevile, 2011). Die durch die Neurofibromatose Typ 1 defizitäre soziale Informationsverarbeitung kann als Erklärung für die Existenz von Problemen mit Gleichaltrigen herangezogen werden (Huijbregts, & De Sonnevile, 2011).

Emotionale Probleme werden laut Angaben der Mütter von NF1 betroffenen Kindern und Jugendlichen besonders bei älteren Kindern berichtet. Väter sehen im Vergleich dazu altersunabhängig tendenziell weniger emotionale Probleme ihrer von NF1 betroffenen Kinder (Noll et al., 2007). Neben den Aussagen von Eltern und LehrerInnen geben auch Kinder mit NF1 selbst an, unter emotionalen und Verhaltensproblemen zu leiden. Im Vergleich zu Kindern und Jugendlichen ohne NF1 sind sowohl emotionale als auch behaviorale Probleme aus allen drei Beurteilungsperspektiven auffällig, wobei Eltern das Ausmaß der Probleme höher bewerten als Kinder und Jugendliche selbst oder als ihre LehrerInnen (Rietmann et al., 2018).

Darüber hinaus zeigen PatientInnen mit NF-1 eine stark erhöhte Koinzidenz mit der Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätsstörung (Mautner, Kluwe, Thakker, & Lark, 2002) sowie der Autismus-Spektrum-Störung (Bilder et al., 2016) auf, welche in Zusammenhang mit Einschränkungen der sozialen, emotionalen und behavioralen Kompetenzen stehen und auf die in der vorliegenden Arbeit unter Abschnitt 1.2 *komorbid auftretende psychische Störungsbilder bei NF1* besonders eingegangen wird.

Schließlich lässt sich festhalten, dass neben einer Varietät an kognitiven Defiziten ebenso viele und vielfältige psychosoziale Schwierigkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 vorliegen, welche die Betroffenen laut Cioletta, Spina und Spoto (2018) in ihrem Alltagserleben und ihrer Lebensqualität einschränken. Dieselbe Forschergruppe betont die Wichtigkeit von Fördermaßnahmen und frühzeitigen Interventionen bezüglich der zwischenmenschlichen Fähigkeiten von NF1-Kindern, um deren Lebensqualität zu verbessern. Der Schweregrad der Erkrankung scheint maßgeblich für die Funktionsfähigkeit im Alltag sowie der Lebensqualität von Kinder und Jugendlichen mit NF1 zu sein (Wolkenstein, Zeller, Revuz, Ecosse, & Leplege 2001).

Für eine vollständige Darstellung eines NF1-Verhaltensphänotyps wird von Dilts und Kollegen (1996) angeraten, neben den neurokognitiven Schwierigkeiten auch die sozialen Schwierigkeiten einzuschließen. Gleichwohl in der aktuellen Forschung vermehrt der Versuch vorgenommen wird, einen NF1-Verhaltensphänotypen detailliert zu beschreiben, so erschwert die Vielfalt an Symptomen, die exakten Beeinträchtigungen und deren Ursachen ausfindig zu machen (Lehtonen et al., 2013). Demnach bleibt noch einiges über den Verhaltensphänotypen zu lernen, welcher mit dem klinischen Phänotyp der Neurofibromatose Typ 1 in Verbindung steht (Orraca-Castillo, Estévez-Pérez, & Reigosa-Crespo, 2014).

1.1.3 Zusammenhänge neurokognitiver und psychosozialer Beeinträchtigungen bei NF1

In unterschiedlichen Studien konnten Zusammenhänge zwischen neurokognitiven und sozialen Beeinträchtigung gefunden werden (Noll et al., 2007; Huijbregts, & De Sonnevile, 2010 & 2011; Rietman et al., 2018), doch ist die Studienlage, die eine Vielzahl von Einschränkungen gleichzeitig berücksichtigt, selten (Martin et al., 2012). Zudem ist es schwierig zu sagen, ob die kognitiven Defizite die sozial-emotionalen und behavioralen Defizite bedingen oder ob diese unabhängig von den kognitiven Defiziten auf die Neurofibromatose Typ 1 selbst zurückzuführen sind (North et al., 2002).

Die Beteiligung des Zentralnervensystems, welches bei einer Erkrankung an NF1 betroffen ist, scheint ebenfalls eine Schlüsselrolle bei sozialen Prozessen zu spielen. Auch sind beim Erleben von Emotionen neurologische Prozesse stark involviert, sodass das erhöhte Risiko, aufgrund einer NF1 soziale, emotionale und verhaltensbedingte Funktionsstörungen zu erfahren, unmittelbar auf die biochemischen Auswirkungen der Genmutation zurückzuführen sein könnte (Noll et al., 2007). In Tierversuchen mit Mäusen haben Diggs-Andrews, Tokuda, Izumi, Zorumski, Wozniak und Gutmann (2013) gezeigt, dass eine defekte dopaminerge Funktion bei NF1 ausschlaggebend für eine Beeinträchtigung des räumlichen Lernens und der Merkfähigkeit ist. Dopamin steht auch in Verbindung mit emotionalen und behavioralen Probleme, doch sind die exakten problemauslösenden Mechanismen noch unbekannt. Seitens pharmakologischer Studien zeigen sich bei Einnahme eines Medikaments namens *Lovastatin* positive Auswirkungen auf die Lernfähigkeit, auf das Gedächtnis sowie auf internalisierendes Verhalten (Bearden et al., 2016). Demnach sowie Untersuchungen mittels bildgebender Verfahren zufolge, besteht Grund zur Annahme, dass kognitive und soziale Einschränkungen einen gemeinsamen ätiologischen Ursprung teilen könnten (Bilingsley, Jackson, Slopis, Swank, Mahankali, & Moore, 2004; Loitfelder et al., 2015; Aydin et al., 2016).

Einer rein genetischen Ursache von sowohl kognitiven als auch sozialen Einschränkungen steht eine Studie von Rietman und Kollegen (2018) entgegen. Sie bestätigen zwar eine Prädisposition für Verhaltensprobleme bei NF1, diese können allerdings nicht auf den Schweregrad oder genetische Unterschiede der Erkrankung zurückgeführt werden. Vor allem aber weist die Forschergruppe Zusammenhänge von einem niedrigen verbalen IQ und einer verminderten Aufmerksamkeitsleistung bei NF1-Betroffenen nach, welches die Frage nach Korrelationen der verschiedenen kognitiven Fähigkeiten untereinander aufwirft.

Ähnlich wie Rietman und Kollegen (2018) stellt das Forscherteam um Huijbregts (2011) ebenfalls fest, dass der Schweregrad der Erkrankung sozial-behaviorale Probleme nicht vorhersagen kann. Allerdings können emotionale Probleme auf die allgemeinen kognitiven Fähigkeiten von NF1 PatientInnen zurückgeführt werden. Verhaltensprobleme können durch defizitäre Verarbeitung sozialer Informationen erklärt werden und es besteht ein signifikanter Zusammenhang zwischen Ergebnissen eines *Fragebogens zur Erfassung der sozialen Reaktivität (SRS)* und den allgemeinen kognitiven Fähigkeiten. Diese Ergebnisse lassen erhoffen, dass eine Förderung der kognitiven Defizite zu einer Verbesserung im sozialen und emotionalen Verhalten bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 beiträgt (Huijbregts, & De Sonnevile, 2011). Dessen ungeachtet stellte das Forscherteam ebenfalls fest, dass im Rahmen der NF1 Erkrankung auch soziale und verhaltensbezogene Beeinträchtigungen bestehen können, welche nicht durch kognitive Defizite erklärbar sind.

Ansonsten gehören zu den bisherigen untersuchten Korrelationen zum Beispiel Probleme beim Interpretieren von nuancierten Gesichtsausdrücken und kognitiven Defiziten, welche positiv miteinander korrelieren und die bisherige Annahme stützen, dass generell eine Verbindung zwischen kognitiven und sozialen Defiziten besteht (Huijbregts, & De Sonnevile, 2010). Pride et al. (2014) identifizieren bei Erwachsenen mit NF1 ebenso Probleme beim Erkennen von Emotionen durch Gesichtsausdrücke oder anhand der Stimmlage und setzen diese Einschränkungen wie auch gewisse kognitive Beeinträchtigungen mit neuroanatomischen Grundlagen (Volumenreduktion im rechten *superior temporal Gyrus; STG*) in Verbindung. Insbesondere leidet die funktionale Kommunikation aufgrund der NF1 bedingten kognitiven Defizite, so Klein-Tasman und Kollegen (2012).

Des Weiteren wurden Zusammenhänge zwischen kognitiven Kompetenzen und motorischen Fähigkeiten gefunden (Champion, Rose, Payne, Burns, & North, 2014). Allerdings wurde in einer Studie von Haas-Lude und Kollegen (2018) kein Zusammenhang zwischen der Aufmerksamkeitsleistung und der Motorik bei Kindern mit NF1 festgestellt. Anders als bei ADHS, bei der die Aufmerksamkeitsdefizite die motorischen Fähigkeiten vermindern, scheinen motorische Schwierigkeiten bei NF1 unabhängig vom Aufmerksamkeitsdefizit zu bestehen. Erneut kann aufgezeigt werden, wie komplex die Zusammenhänge verschiedener kognitiver Merkmale untereinander oder kognitiver und sozialer Kompetenzen sind.

Obwohl von einer Beeinflussung der Exekutiven Funktionen bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 durch einen verringerten IQ sowie einer Autismus-Spektrum-Störung ausgegangen werden kann, zeigen Studienergebnisse, dass Probleme mit den EF grundsätzlich

ein Merkmal von NF1 zu sein scheinen, ohne, dass eine Intelligenzminderung oder eine ASS vorliegen müssen (Plasschaert, Van Eylen, Descheemaeker, Noens, Legius, & Steyaert, 2016).

Abgesehen von den kognitiven Beeinträchtigungen dürfen zahlreiche weitere potenzielle Einflüsse auf die soziale Funktionsfähigkeit nicht außer Acht gelassen werden. Belastende Lebensereignisse, wie eine Diagnose mit NF1, kann beispielsweise Auswirkungen auf die Entwicklung von psychischen Störungen haben (Tiet et al., 2001). Ebenso muss berücksichtigt werden, dass die 30-50 % der PatientInnen mit NF1 welche von plexiformen Neurofibromen betroffen sind (Friedrich, Schmelzle, Hartmann, Funsterer, & Mautner, 2005) quälende Schmerzen haben (Kim et al., 2009), wodurch die Teilnahme am Alltagsleben beeinflusst und die Lebensqualität eingeschränkt werden kann (Page et al., 2006).

Schließlich kann festgehalten werden, dass ausreichend Studien Zusammenhänge zwischen kognitiven und sozialen, emotionalen sowie behavioralen Einschränkungen bei PatientInnen mit NF1 bestätigen. Es handelt sich dabei nicht um eindeutige, einseitige Verbindungen, was auf die komplexe Netzwerkstruktur unseres Gehirns hinweist. So können nicht alle Verhaltensprobleme anhand kognitiver Defizite begründet werden. Um aufschlussreichere Zusammenhänge zwischen kognitiven, sozialen und behavioralen Merkmalen bei NF1 verstehen zu können, bedarf es an weiterer, intensiver Forschung in diesem Bereich (Huijbregts, & De Sonnevile, 2011). Die bisherigen Ansätze scheinen vielversprechend, um in Zukunft effektive Behandlungen für die sozialen Probleme der Betroffenen frühzeitig anbieten zu können. Somit würde Menschen, die an NF1 erkrankt sind, eine erfolgreiche gesellschaftliche Teilhabe, eine verbesserte Qualität zwischenmenschlicher Beziehungen, ein positiverer Selbstwert und letztlich eine höhere Lebensqualität ermöglicht (Pride et al., 2014).

1.2 Komorbid auftretende psychische Störungsbilder bei NF1

„Unter Komorbidität versteht man das gleichzeitige Vorkommen unterschiedlicher, voneinander abgrenzbarer somatischer Erkrankungen und psychischer Störungen.“ (Bölte, & Kamp-Becker, 2014, S.22).

Mit Neurofibromatose Typ 1 werden zusammen auftretende Krankheitsbilder assoziiert. Aus medizinischer Sicht neigen PatientInnen mit NF1 dazu, einen niedrigeren BMI zu haben und Veränderungen in Stoffwechselprozessen sowie allergischen Immunprozessen aufzuweisen (Koga, Koga, Nakayama, & Imafuku, 2014). Kopfschmerzen, Migräne und die

unter Punkt 1.1 bereits genannten erhöhten Risiken, Tumore zu entwickeln, sowie das vermehrte Auftreten von Epilepsie werden in aktuellen Studien zu NF1 und ihren Komorbiditäten ebenfalls berichtet (Hirabaru, & Matsuo, 2018).

Neben medizinischen Komorbiditäten werden psychische Störungsbilder genannt, welche unter anderem Depressionen und Angststörungen umfassen (Klein-Tasman et al., 2013). Die am häufigsten zusammen mit NF1 auftretende psychische Störung ist die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung (Coude, Mignot, Lyonnet, & Munnich, 2007). Neuere Studien konzentrieren sich zudem vermehrt auf Zusammenhänge mit der Autismus-Spektrum-Störung, bei welcher verglichen mit der Normalbevölkerung eine vier- bis fünfmal höhere Prävalenz bei NF1-PatientInnen vorliegt (Bilder et al., 2016). Darüber hinaus konnte ein signifikanter Zusammenhang zwischen ADHS und ASS gefunden werden (Walsh et al., 2013; Morris et al., 2016). Beispielsweise erfüllen in einer Studie von Garg und Kollegen (2013) über 50 % der Kinder mit NF1 die ADHS-Diagnosekriterien, ein Viertel der gleichen Stichprobe in dieser Studie erfüllte zusätzlich zur NF1- und ADHS-Diagnose auch die diagnostischen Kriterien der Autismus-Spektrum-Störung.

In der vorliegenden Masterarbeit wurde sich auf die zwei häufigsten und am meisten erforschten psychischen Komorbiditäten mit NF1, sprich der ADHS und ASS, fokussiert, welche im Folgenden dargestellt werden.

1.2.1 Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung

Die Aufmerksamkeitsdefizit-/ und Hyperaktivitätsstörung (ADHS) ist eine Entwicklungsstörung mit Beginn im Kindesalter und weist gewöhnlich einen chronischen Verlauf auf (Faraone et al., 2015). An der Entstehung einer ADHS sind multiple Faktoren wie genetische und soziale Risikofaktoren, neurologische Veränderungen als auch Umwelteinflüsse beteiligt (Sonuga-Barke, & Taylor, 2015).

Zu den Kernsymptomen der ADHS – und damit Voraussetzung für eine Diagnose – gehören klinisch relevante, unangepasste Unaufmerksamkeit, Hyperaktivität sowie Impulsivität (Sonuga-Barke & Taylor, 2015). Dabei äußert sich die Unaufmerksamkeit in einer erhöhten Ablenkbarkeit, Vergesslichkeit und einer verminderten Aufmerksamkeitsspanne. Bei einem Übermaß an situationsinadäquater motorischer Aktivität kann von Hyperaktivität gesprochen werden. Unter Impulsivität ist sowohl eine beeinträchtigte Kontrolle von Verhaltensimpulsen als auch unüberlegte Entscheidungen, Ungeduld und oftmals aufdringliches, störendes Verhalten gegenüber anderen zu verstehen (Sonuga-Barke & Taylor,

2015). Für eine Diagnose nicht erforderlichen, aber das Gesamtbild der ADHS abrundende Symptome sind zudem Defizite in der emotionalen Selbstregulation sowie eine Reihe von Exekutiven Dysfunktionen (Surman et al., 2011; Biederman et al., 2012; Willcutt, Doyle, Faraone, & Pennington, 2005).

Über die Lebensspanne hinweg zeigen sich multiple negative Auswirkungen wie Schwierigkeiten in sozialen Kompetenzen, was in einer verminderten Anzahl an sozialen Beziehungen und vermehrten Konflikten innerhalb dieser resultiert (Bagwell, Molina, Pelham, & Hoza, 2001). Vor allem die Eltern-Kind-Beziehung leidet unter dem krankheitsbedingten Stress (Johnston & Mash, 2001). Der bisher vielversprechendste Ansatz zur Behandlung der ADHS scheint eine Integration von Verhaltensinterventionen und pharmakologischer Intervention zu sein (Sonuga-Barke et al., 2015).

1.2.1.1 NF1 und die Aufmerksamkeitsdefizit-/ Hyperaktivitätsstörung

Eine diagnostizierte Aufmerksamkeits-/ Hyperaktivitätsstörung tritt etwa zehnmal häufiger bei Menschen mit NF1 auf als in der Allgemeinbevölkerung (Mautner, Kluwe, Thakker, & Lark, 2002). Allerdings erhält nur ein geringer Anteil der NF1-PatientInnen tatsächlich eine sekundäre Diagnose der ADHS (Hyman et al., 2005), obwohl Studien zufolge von einer 40-50 prozentigen Auftretenswahrscheinlichkeit ausgegangen werden kann (Johnson, Wiggs, Stores, & Huson, 2005; Hirabaru, & Matsua, 2018).

Bei einer ADHS sind ähnlich wie bei der NF1 die Exekutiven Funktionen und insbesondere das Arbeitsgedächtnis beeinträchtigt, was sich wiederum auf die akademische Leistungsfähigkeit auswirkt (Lenartowicz et al., 2019). In einer Studie von Denkinger, Heimgärtner, Mautner & Lidzba (2018) stellt sich heraus, dass PatientInnen mit NF1, welche keine ADHS-Symptome aufweisen, bessere Exekutive Funktionen haben als diejenigen, welche neben den Diagnosekriterien für NF1 auch solche für die ADHS erfüllten. Kinder mit ADHS sowie Kinder mit NF1 und ADHS „[...] weichen beide [...] in ihren Exekutiven Funktionen signifikant von der Norm ab und zeigen ein vergleichbares Profil Exekutiver Dysfunktionen“ (Mautner, Kluwe, Thakker, & Lark, 2002, S. 72). Die Forschergruppe um Denkinger und Kollegen (2018) schlussfolgert, dass aufgrund der signifikant verminderten Leistungen in Intelligenztests, häufigeren Lernstörungen und einer beträchtlich schlechteren Exekutiven Funktionsfähigkeit (kognitive Flexibilität ausgenommen) bei Kindern mit NF1 und einer zusätzlichen ADHS von zwei unterschiedlichen neuropsychologischen Profilen

ausgegangen werden kann. Kinder mit sowohl NF1 als auch ADHS und Kinder mit NF1 allein unterscheiden sich demnach in ihren kognitiven Leistungen deutlich. NF1 mit komorbider ADHS stellt einen Subtyp der NF1 dar (Denkinger et al., 2018). Auch in einem Review, welches 26 Studien inkludiert, wird versucht, zwischen den Beeinträchtigungen der Exekutiven Funktionen bei Kindern mit ADHS, ASS und ADHS und ASS zu unterscheiden (Craig, Margari, Legrottaglie, Palumbi, De Giambattista, & Margari, 2016). Obwohl es weitere Forschung bedarf, geht aus dem Review hervor, dass die kognitive Flexibilität sowie Planungsfähigkeiten bei einer ASS mehr beeinträchtigt sind als bei einer ADHS. Andersherum zeigt sich, dass die Fähigkeit, Impulse zu hemmen, bei einer ADHS beeinträchtiger sind als bei einer ASS.

Hinsichtlich der generellen Aufmerksamkeitsleistung können insbesondere Defizite bei der geteilten Aufmerksamkeit, der visuellen und auditiven Daueraufmerksamkeit und der Impulskontrolle bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 festgestellt werden (Isenberg, Templer, Gao, Titus, & Gutmann, 2013; Payne, Hyman, Shores, & North, 2011). Von 199 Kindern mit NF1 können in einer Studie von Payne und seinen Kollegen (2013) 30 % mit ADHS diagnostiziert werden. Über die Hälfte der Kinder wurden auch von ihren Eltern als unaufmerksam beurteilt. Somit ist der am häufigsten berichtete Bereich funktioneller Beeinträchtigung bei NF1 die Aufmerksamkeit. In der gleichen Studie wurden zusätzlich die EF untersucht. Das Ergebnis der Studie bestätigt den bereits beschriebenen wissenschaftlichen Stand zu NF1, EF und ADHS.

Zusätzlich gilt das Erfüllen der ADHS-Diagnosekriterien bei einer NF1 als der Hauptrisikofaktor für eine schlechte soziale Funktionsfähigkeit. Kinder mit NF1 und ADHS weisen im Vergleich zu Kindern mit einer alleinigen NF1 oder NF1 und einer Lernstörung die niedrigsten sozialen Kompetenzen auf (Barton, & North, 2004). Zu dem Ergebnis, dass eine komorbide ADHS bei NF1 signifikante Einschränkungen im Sozialverhalten mit sich bringt, kommen Garg und sein Forscherteam (2013) ebenfalls.

Es besteht kein Zweifel daran, dass eine zur NF1 komorbid auftretende ADHS oder ASS gravierende Einflüsse auf die soziale Funktionsfähigkeit haben. Jedoch besteht aufgrund der aktuellen Studienlage Uneinigkeit darüber, ob die NF1-Mutation neben anderen Faktoren wie beispielsweise ADHS und ASS selbst für Einschränkungen in den sozial, emotional und behavioralen Kompetenzen verantwortlich ist oder die Einschränkungen immer in Verbindung mit Faktoren außerhalb der NF1 auftreten (Morris et al., 2016; Barton, & North, 2004).

Genauer betrachtet äußern sich die geringeren sozialen Kompetenzen bei NF1 und ADHS in einer niedrigeren Lebensqualität als bei NF1-PatientInnen ohne ADHS. Kinder und Jugendliche mit NF1 und ADHS werden von ihren Eltern als emotional instabiler, aggressiver und angespannter beschrieben. Insgesamt unterscheiden sich beide Kohorten in sechs von zwölf erhobenen Persönlichkeitseigenschaften (Mautner, Granström, & Lemark, 2015).

So wird vermehrt der Versuch unternommen, zwischen unterschiedlichen Phänotypen der NF1 zu differenzieren und ein Muster in den mannigfaltigen Symptomen bei einer Erkrankung an Neurofibromatose Typ 1 zu entschlüsseln. Außer Frage bedarf es noch an weiterer Forschung, um den Phänotyp der NF1 zu charakterisieren (Miguel, Chaim-Avancini, Silva, & Louzã, 2015).

1.2.2 Autismus-Spektrum-Störung (ASS)

Die Autismus-Spektrum-Störung (ASS) ist eine tiefgreifende Entwicklungsstörung mit Beginn im frühen Kindesalter auf einer neurologischen Basis (Christensen et al., 2012; Bölte, & Kamp-Becker, 2014). Weltweit sind etwa ein bis zwei Prozent der Bevölkerung von ASS betroffen, dabei viermal mehr Jungen als Mädchen (Christensen et al., 2012). Die Ätiologie und die Pathogenese umfassen genetische und Umweltfaktoren, Hirnfunktionsstörungen, körperliche Erkrankungen, biochemische Anomalien sowie neuropsychologische und kognitive Basisdefizite (Bölte, & Kamp-Becker, 2014). Ähnlich zur NF1 wurde auch die ASS mit anderen genetischen Erkrankungen wie dem Fragilen-X-Syndrom, Downsyndrom, Williams Syndrom, Cornelia-de-Lange-Syndrom und der Tuberöse Sklerose in Verbindung gebracht (Gillberg, 1992).

Eine Autismus-Diagnose wird vergeben, wenn insgesamt mindestens fünf von 12 Diagnosekriterien erfüllt sind. Die Symptomtriade besteht aus qualitativen Beeinträchtigung der wechselseitigen sozialen Interaktion, qualitativen Beeinträchtigung der Kommunikation sowie einem stereotypen Repertoire von Interessen und Aktivitäten (Freitag, 2014). Nach dem ICD-10 wird eine kategoriale Diagnose vergeben, welche sich in den frühkindlichen Autismus (F84.0), den atypischen Autismus (F84.1), das Asperger Syndrom (F84.5), sonstige tiefgreifende Entwicklungsstörungen (F84.8) sowie tiefgreifende Entwicklungsstörungen nicht näher bezeichnet (F84.9) aufspaltet (Freitag, 2014). Unter der dimensionalen Diagnose der Autismus-Spektrum-Störung werden der frühkindliche Autismus, das Asperger-Syndrom, der

atypische Autismus sowie die desintegrative Störung zusammengefasst (Bölte, & Kamp-Becker, 2014).

Die ASS ist eine komplexe Störung mit unterschiedlichsten Schweregraden und Auswirkungen. Beeinträchtigungen werden jedoch vor allem in den Bereichen der Intelligenz, der Exekutiven Funktionen, Aufmerksamkeit, Theory of Mind (Beziehungs-/ Bindungsfähigkeit), Emotionsregulation und Wahrnehmung von Emotionen sowie sozialen und kommunikativen Fähigkeiten erlebt (Bölte, & Kamp-Becker, 2014).

Derzeit ist eine medikamentöse Behandlung von ASS nicht möglich, da die genetisch bedingten Ursachen noch immer unbekannt sind. Jedoch gibt es zahlreiche verhaltenstherapeutische Fördermaßnahmen und Interventionen, die umso effektiver sind, je früher sie angewandt werden (Bölte, & Kamp-Becker, 2014).

1.2.2.1 NF1 und die Autismus-Spektrum-Störung

Seit dem Jahr 1980 wird auch ein Zusammenhang zwischen NF1 und Autismus untersucht. Gemäß Morris und Kollegen (2016) treten Autismus-Symptome bei NF1-PatientInnen dreizehnmal häufiger auf als in der Normalbevölkerung. Laut Bilder und Kollegen (2016) liegt eine vier bis fünfmal erhöhte Prävalenz von ASS-Symptomen bei NF1 vor. Insgesamt weisen Studien unterschiedliche Befunde zu der Prävalenz von ASS-Symptomen bei NF1 auf, die von 0.3 % (Mouridsen et al., 1992) bis 56 % (Garg et al., 2015) reichen. Eine Vielzahl an Studien nennt Prävalenzen innerhalb dieses Bereiches (4%, Williams, & Hersh, 1998; 6%, Gillberg, 1992; 10.9% Eijk et al., 2018; 33%, Walsh et al., 2013). Dabei wurden die ASS-Symptome anhand verschiedener Screeningverfahren erfasst. Ebenfalls wurden unterschiedliche Kriterien für eine Diagnosestellung einer ASS verwendet, wodurch die enormen Differenzen der Prävalenzen erklärt und eine Vergleichbarkeit erschwert werden. Generell gibt es nur wenige Studien, welche klinische Diagnosekriterien für die ASS heranziehen. Jene Studien, welche klinische Diagnosekriterien nach ICD-10 oder dem Diagnostischen und statistischem Leitfaden psychischer Störungen (*DSM-5*, englisch: *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) verwenden, zeigen, dass 11%-25% von Schulkindern mit NF1 ebenfalls von ASS betroffen sind (Garg et al., 2013; Eijk et al., 2018).

In einer Metanalyse kann weiters bei international vergleichbaren Studien eine große Effektstärke für die ASS-Symptomatik in NF1-PatientInnen (*Hedges'g* = 0.9) ermittelt werden (Chrisholm, Anderson, Pride, Malarbi, North, & Payne, 2018). Es zeigte sich, dass Kinder, bei

denen bereits NF1 diagnostiziert wurde und welche darüber hinaus die diagnostischen Kriterien der ASS erfüllen, mit geringerer Wahrscheinlichkeit offiziell mit ASS diagnostiziert werden als Kinder, bei denen NF1 nicht diagnostiziert wurde (Bilder et al., 2016).

Der bei der ASS bestehende Geschlechterunterschied mit deutlich mehr betroffenen Jungen als Mädchen zeigt sich auch in der stärker verminderten sozialen Funktionsfähigkeit von Jungen mit NF1 (Garg, Heuvelman, Huson, Tobin & Green, 2016; Eijk et al., 2018). Unterschiede der Geschlechter im Verhaltensphänotyp bei NF1 und ASS liegen vor allem in der sozialen Kommunikation (Garg et al., 2016). Hingegen konnten Morris und Kollegen (2016) in ihrer Studie mit einem Verhältnis von 1.6 männlichen NF1-Patienten, die zusätzlich eine ASS erleiden, zu 1.0 weiblich betroffenen Patientinnen keinen signifikanten Geschlechterunterschied finden.

Trotz teilweise uneindeutiger Studienergebnisse deuten „im Allgemeinen die meisten Studien auf eine höhere Prävalenz von autistischen Merkmalen und ASS bei PatientInnen mit NF1 und [darüber hinaus] auf das gemeinsame Auftreten von ASS-Symptomen mit ADHS-Symptomen hin“ (Nupan et al., 2017, S.14). Probleme in den sozialen Fähigkeiten oder deren Fehlen zeigen sich demnach besonders bei Kindern und Jugendlichen mit Neurofibromatose Typ 1 und einer komorbiden ADHS oder ASS (Barton, & North, 2004; Garg et al., 2015; Garg et al., 2013; Plasschert et al., 2015; Morris et al., 2016). Mehr Kinder mit NF1 weisen hochgradige ASS-Symptome als Symptome mittlerer Ausprägung auf (Garg et al., 2013; Garg et al., 2015). Huijbregts und De Sonnevile (2011) deklarieren autistische Züge als eines der größten sozialen Verhaltensprobleme von Kindern und Jugendlichen mit NF1.

Bei dem Versuch, ein phänotypisches Profil von ASS bei PatientInnen mit NF1 zu beschreiben, zeigt sich, dass Kinder mit NF1 und Kinder mit NF1 plus ASS-Symptomen grundsätzlich ähnliche Ergebnisse in ihrem Sozialverhalten äußern (Plasschaert et al., 2015; Garg et al., 2015). Gemeinsam sind ihnen Schwierigkeiten bei der Interpretation sozialer Hinweise und in der Kommunikation, was auf über 90% der Studienteilnehmenden zutrifft. Eine verringerte soziale Motivation zeigt sich bei 80 % der Kinder mit NF1 und ASS-Symptomen, während Probleme, soziale Hinweisreize wahrzunehmen, bei 60 % der PatientInnen feststellbar sind. Subtile, aber signifikante Unterschiede finden sich bei Schwierigkeiten hinsichtlich des Blickkontakts, des repetitiven Verhaltens und der Sprachfähigkeit, welche bei Kindern mit NF1- und ASS-Symptomen weniger auftreten als bei Kindern mit idiopathischer ASS (Garg et al., 2015). Darüber hinaus besteht ein weiterer Unterschied hinsichtlich der intellektuellen Fähigkeiten bei Kindern mit NF1 und bei Kindern

mit ASS. Bei der idiopathischen ASS treten gehäuft intellektuelle Beeinträchtigung auf, wohingegen Kinder mit NF1-bedingter ASS typischerweise Intelligenzquotienten innerhalb des Durchschnittsbereichs erzielen (Lehtonen et al., 2013; Garg et al., 2013).

Eine weitere Ähnlichkeit der NF1 und der Autismus-Spektrum-Störung ist das Diagnosealter, welches durchschnittlich mit rund acht Jahren erfolgt (Bilder et al., 2016). ASS-Symptome bei NF1-PatientInnen werden hingegen durchschnittlich erst ab einem Alter von 10.65 Jahren bemerkt (Plasschaert et al., 2015). Aufgrund einer verzögerten Feststellung von ASS-Symptomen kann es zu falschen Diagnosen von Komorbiditäten kommen, wie beispielsweise einer ADHS, da die komplexen medizinischen Probleme mitsamt ihrer Auswirkungen, welche Kinder mit NF1 erfahren, noch unklar sind (Haebich et al., 2019). Haebich und seine Kollegen (2019) sprechen hier von einer möglichen „Maskierungsrolle“ von Komorbiditäten. Zudem leiden Kinder und Jugendliche mit einer ASS wie jene mit einer NF1 oder einer ADHS ebenfalls unter Defiziten der Exekutiven Funktionen, welche sich auf die soziale Leitungsfähigkeit negativ auswirken können (Huijbregts, De Sonnevile, De Breij, Swaab-Barneveld, 2010; Craig et al., 2016).

Während sich in früheren Studien zu NF1 und ASS eher auf internalisiertes Verhalten fokussiert wurde (einschließlich Ängsten, Depressionen und emotionalen Problemen), wird zunehmend auch externalisierendes Verhalten untersucht (Huijbregts, & De Sonnevile, 2011). Noch nicht sehr lange werden in der Forschung soziale Verhaltensweisen zur Beschreibung des Phänotyps eines genetischen Syndroms herangezogen (Swillen, De Ravel, & Oliver, 2012). Indes stellt dies einen vielversprechenden Ansatz dar, die Pathogenese zu beleuchten (Garg et al., 2015).

Abseits des beobachtbaren Verhaltens von Kindern mit NF1- und ASS-Symptomen deuten neuroanatomische Ähnlichkeiten beider Krankheitsbilder auf Zusammenhänge dieser hin (Williams, & Hersh, 1998; Swillen, De Ravel, & Oliver, 2012; Payne, 2013). Marui und sein Forscherteam (2004) vermuten, dass ASS mehr als eine Komorbidität von NF1 sein kann und dass das NF1-Gen an der Entstehung der Autismus-Spektrum-Störung beteiligt sein könnte. Gleichzeitig wird verdeutlicht, dass es an weitaus mehr Forschung bedarf, um diese Annahme als wahr zu deklarieren. Eine ausführliche Beschreibung des neurobiologischen, kognitiven und Verhaltensphänotypen einer durch NF1 bedingten ASS könnte dabei helfen, die Autismus-Spektrum-Störung besser zu verstehen und vor allem zu einer Verbesserung ihrer Behandlung führen (Haebich et al., 2019).

Fragestellungen

2.1 Studienziele und Relevanz

Nach dargelegtem Wissensstand der aktuellen Forschung lässt sich die NF1 als äußerst komplexe Erkrankung beschreiben, welche die Betroffenen aufgrund neurokognitiver und psychosozialer Beeinträchtigungen vor eine Vielzahl an Herausforderungen stellt (Mautner, 2016; Korf, 2005). Trotz des vermehrten Forschungsinteresses an NF1 und seinen Komorbiditäten der ADHS und der ASS geht aus der derzeitigen Studienlage keine präzise Beschreibung der NF1-Phänotypen hervor (Chrisholm et al., 2018; Garg et al., 2015). Die meisten Studien haben sich spezifisch auf kognitive Defizite beschränkt (Plasschaert, 2015). Zudem deuten die teils inkonsistenten Befunde, vergleiche Punkt 1.2 dieser Arbeit, auf eine Notwendigkeit weiterer Untersuchungen hin. Eine Studie, welche die verschiedensten Beeinträchtigungen in ihrer Gesamtheit betrachtet und dabei komorbide Diagnosen im Auge behält, ist für ein besseres Verständnis der Krankheit der Neurofibromatose Typ 1 unerlässlich.

Demnach ist Ziel dieser Studie eine Gesamtbeschreibung der neurokognitiven Funktionalität wie der verbalen Lern- und Merkfähigkeit, der visuomotorischen Funktionen, des Arbeitsgedächtnisses, der Feinmotorik, des Sprachverständnisses, des fluid-schlussfolgernden Denkens, der Informationsverarbeitungsgeschwindigkeit, der Aufmerksamkeit, der Exekutiven Funktionen sowie des Sozialverhaltens unter Schwerpunktsetzung auf die soziale Reaktionsfähigkeit und ADHS-Gesamtsymptomatik von PatientInnen mit Neurofibromatose Typ 1 im Kindes- und Jugendalter. Sekundäres Ziel der Studie ist die Untersuchung etwaiger Zusammenhänge zwischen den kognitiven und sozialen Funktionalitäten. Somit resultiert das Hauptziel dieser Studie in der Beschreibung des NF1 Profils und möglicher Zusammenhänge von kognitiven und sozialen Beeinträchtigungen, um Screening- und Interventionsmaßnahmen noch präziser gestalten zu können.

Ein besseres Verständnis der Zusammenhänge zwischen neurokognitiven und sozialen Beeinträchtigungen und eine Beschreibung des vielseitigen Phänotyps von NF1 könnte Folgendes ermöglichen:

- Akzeptanz und Verständnis der Auswirkungen der Erkrankung: Dies ist für Kinder, Jugendliche wie auch Eltern, Angehörige oder LehrerInnen wichtig. Insbesondere bei PatientInnen, die mit einer Vielzahl von Symptomen konfrontiert sind, kann eine differenzierte Diagnose im Sinne psychoedukativer Ansätze Entlastung verschaffen (Bessler et al., 2010).

- Initiierung weiterer (medizinischer) Forschung: Beispielsweise die Erforschung der zugrunde liegenden biologischen Mechanismen, welche kognitive und soziale Funktionen bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 verbinden. Die NF1 kann zudem als genetisches Modell zur Erforschung der Pathogenese von Autismus dienen (Garg et al., 2015).
- Rechtzeitigere, individuellere Interventionen und Therapiemaßnahmen: Da besondere Bedürfnisse deutlicher werden können (Garg et al., 2013).
- Vermehrtes Einsetzen von Screening-Verfahren zur Erfassung des Sozialverhaltens: Die Möglichkeit objektiver Messung von kognitiven Beeinträchtigungen kann helfen, jene sozialen Schwierigkeiten zu erheben, welche innerhalb einer Diagnostiksituation schwer zu erfassen sind. Dies ist vor allem dann relevant, wenn es den Betroffenen oder ihren Eltern innerhalb des Anamnesegesprächs schwerfällt, die sozialen Fähigkeiten zu beschreiben.

2.2 Fragestellungen

Schließlich resultieren aus den Lücken des aktuellen Forschungsstandes folgende zwei Fragestellungen.

1. Welche neurokognitiven und psychosozialen Beeinträchtigungen zeigen PatientInnen mit NF1 im Kindes- und Jugendalter?
2. Welche Zusammenhänge bestehen zwischen neurokognitiven und psychosozialen Beeinträchtigungen bei PatientInnen mit NF1 im Kindes- und Jugendalter?

Methode

3.1 Untersuchungsdesign und Durchführung

Die Studie der vorliegenden Arbeit wurde am *NF Expertisezentrum der Universitätsklinik für Kinder- und Jugendheilkunde des Allgemeinen Krankenhauses der Stadt Wien* durchgeführt. PatientInnen mit NF1 sind an die *Tagesklinik der pädiatrischen Neuroonkologie* angebunden, in welchem sich das *NF Expertisezentrum* der Klinik befindet. Regelmäßig finden medizinische, sozialpädagogische und neuropsychologische Interventionen statt. Letztere inkludieren eine neuropsychologische Routinediagnostik in dessen Rahmen die Daten der

Studie erhoben wurden. Die bei der Routinediagnostik verwendeten Erhebungsinstrumente, einschließlich der gemessenen Variablen, werden in dieser Arbeit unter Punkt 3.3 vorgestellt.

Zu Beginn jeder neuropsychologischen Routinediagnostik, welche meist jährlich stattfindet, steht ein Anamnesegespräch bei dem die Kinder, Jugendlichen und ihre Erziehungsberechtigten auf die Studie „Zusammenhänge neurokognitiver und psychosozialer Beeinträchtigungen bei Kindern und Jugendlichen mit NF1“ hingewiesen wurden. Das studienrelevante Alter lag zwischen sechs und 18 Jahren. Bei Interesse erhielten die Kinder und Jugendlichen, welche das 8. Lebensjahr erreicht hatten, sowie deren Erziehungsberechtigte ein ausführliches Informationsblatt, zur erneuten Erläuterung des Ablaufes der Studie sowie datenschutzrechtlichen Bestimmungen. Das Informationsblatt wurde stets mit den Kindern und Jugendlichen zusammen besprochen. Den Erziehungsberechtigten stand es frei, dies in der Wartezeit während der Routinediagnostik, selbstständig oder mit der/dem verantwortlichen klinischen Psychologin/ Psychologen durchzugehen. Nach Klärung aller Fragen erhielten die TeilnehmerInnen eine zu signierende Einverständniserklärung. Bei Kindern und Jugendlichen unter 8 Jahren willigten stellvertretend die Erziehungsberechtigten zur Teilnahme an der Studie ein. Ausschließlich nach der schriftlichen Zustimmung der TeilnehmerInnen wurden die gemessenen Daten für die Studie verwendet.

Im April 2020 wurde bei der *Ethikkommission der medizinischen Universität Wien* eigens für die vorliegende Studie ein Ethikantrag gestellt. Die Erhebung der Daten fand nach Vorlage des gültigen Ethikvotums mit der Nummer 1456/2020 in dem Zeitraum von Mai 2020 bis einschließlich Oktober 2020 statt. In dieser Zeit wurden die aufgrund von Covid-19 geltenden Regelungen im Kontakt mit Erkrankten vollumfänglich eingehalten.

Da die erforderlichen Daten im Rahmen der standardisierten neuropsychologischen Diagnostik erhoben wurden, ergab sich für die TeilnehmerInnen der Studie kein zusätzlicher Aufwand. Die *Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität (SRS, Bölte, & Poustka, 2007)* stellte das einzige nicht bei der standardmäßigen Routinediagnostik verwendete Erhebungsinstrument dar. Dieser Fragebogen wurde lediglich zu studienrelevanten Zwecken vorgegeben. Da es sich um eine Fremdbeurteilung handelt, war der Fragebogen nur von den Erziehungsberechtigten auszufüllen. Alle weiteren studienrelevanten Erhebungsverfahren sind Teil der Routinediagnostik.

Die Studie bestand neben der Datenerhebung innerhalb der Routinediagnostiken zudem aus einem weiteren Teil, welcher die Daten aus bereits abgeschlossenen Routinediagnostiken und dem Nacherheben von fehlenden Daten umfasste. Dabei wurden Kinder, Jugendliche und

deren Erziehungsberechtigten, welche innerhalb des Zeitraums von April 2019 bis April 2020 zu einer neuropsychologischen Diagnostik am *NF Expertisezentrum* vorstellig waren, auf die Studie aufmerksam gemacht. Dies geschah per Telefon und per Post. Im dem Falle, dass die PatientInnen anlässlich medizinischer Untersuchungen oder aus sonstigen Gründen ins *NF Expertisezentrum* kamen, wurde auch vor Ort rekrutiert. Nacherhoben wurde nach Einwilligung der Teilnehmenden der studienspezifische Fragebogen SRS. Individuell nacherhoben wurde ebenfalls ein weiterer Fragebogen, der Fremdbeurteilungsbogen-ADHS des *Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder und Jugendliche-III (DISYPS III FBB-ADHS*, Döpfner, & Görtz-Dorten, 2017), der zu den standardmäßigen Erhebungsinstrumenten der Routinediagnostik gehört, jedoch nur bei Verdacht einer ADHS vorgegeben wird. Für die Studie wurde er allen Erziehungsberechtigten der Teilnehmenden vorgelegt, um eine mögliche Komorbidität von ADHS mit NF1 zu untersuchen.

Eine grafische Übersicht der Datenerhebung befindet sich im Anhang.

Aufgrund der vorgegebenen statischen Rahmenbedingungen konnte diese Studie lediglich als Querschnittsstudie angelegt werden. Jedoch stellt dies das passendste Studiendesign für eine Beschreibung dar (Held, 2010). In diesem Falle einer Beschreibung von verschiedenen Phänotypen der NF1. Demnach handelt es sich um ein nicht experimentelles, quantitatives, exploratives, querschnittliches Untersuchungsdesign.

3.2 Stichprobe

Generell wurden Kinder und Jugendliche im Alter von sechs bis 18 Jahren, welche eine NF1-Diagnose nach Kriterien der NIH erfüllten, über die Möglichkeit einer Teilnahme an dieser Studie informiert. Die Kinder und Jugendlichen mussten zum Zeitpunkt der neuropsychologischen Diagnostik das sechste Lebensjahr vollendet haben, um einerseits die Vergleichbarkeit der verwendeten Erhebungsinstrumente zu gewährleisten und andererseits die Vergleichbarkeit bestehender Studien, deren Stichproben hauptsächlich Schulkinder umfassen, sicherzustellen.

Neben diesen Voraussetzungen waren zusätzliche Einschlusskriterien für eine Teilnahme an der Studie ein guter allgemeiner Gesundheitszustand, das Angebunden sein an das *NF Expertisezentrum* sowie ausreichende Deutschkenntnisse. Notwendig war ferner eine unterzeichnete Einverständniserklärung der PatientInnen und ihrer Eltern, welche eine

freiwillige Teilnahme an der Studie bestätigt. Ausschlusskriterien lagen demnach bei PatientInnen vor, welche eines der Einschlusskriterien nicht erfüllten.

In dem Zeitraum von Mai 2020 bis Oktober 2020 waren elf Kinder und Jugendliche für eine Routinediagnostik am *NF Expertisezentrum* vorstellig. Davon erfüllten neun Kinder und Jugendliche die Einschlusskriterien der Studie. Zwei dieser Studienteilnehmenden mussten nachträglich aufgrund von zu vielen fehlenden Daten aus der Stichprobe ausgeschlossen werden. Zusätzlich wurden ergänzend die Daten von fünf Studienteilnehmenden, welche sich bereits im Zeitraum von April 2019 bis April 2020 einer neuropsychologischen Diagnostik unterzogen, bei ihrem Aufenthalt in der *Tagesklinik der pädiatrischen Neuroonkologie* nacherhoben. Angesichts einer durch ein Optikusgliom bedingten massiven Sehbeeinträchtigung wurden die Daten eines Studienteilnehmenden nachträglich aus Gründen der Vergleichbarkeit ausgeschlossen. Von den 28 per Telefon und Post rekrutierten Familien nahmen elf an der Studie teil.

Es resultierte eine Stichprobe von $N = 22$ mit einer ausgewogenen Geschlechterverteilung. Das minimale Alter lag bei 7.0 Jahren, das maximale Alter bei 18.25 Jahren, dabei betrug das Durchschnittsalter der Stichprobe $M = 11.75$ Jahre ($SD = 2.66$ Jahre). Fünf verschiedene Erstsprachen lagen in der Stichprobe vor. Deutsch war die Erstsprache von 17 (77.3%) der Kinder und Jugendlichen. Zwei (9.1%) der Teilnehmenden gaben Türkisch als ihre Erstsprache an, die weiteren drei (13.6%) Teilnehmenden sprachen Hochchinesisch, Slowakisch sowie Farsi. Die Deutschsprachfähigkeit aller Kinder, Jugendlichen sowie deren Erziehungsberechtigten war ausreichend gegeben. In einem Fall wurde zur Sicherstellung einer fehlerfreien Kommunikation die Hilfe eines Dolmetschers herangezogen, da der entsprechende Elternteil eingeschränkt Deutsch verstand.

Hinsichtlich des Bildungsstandes zeigte sich, dass ein (4.5%) Teilnehmender bereits berufstätig war, zwei (9.1%) Teilnehmende eine Berufsbildende mittlere Schule (BMS), drei (13.6%) der Teilnehmenden die Neue Mittelschule (NMS), sieben (31.8%) Kinder und Jugendliche das Gymnasium, acht (36.4%) der Teilnehmenden die Volksschule und ein (4.5%) Teilnehmender die Sonderschule besuchten.

Eine familiäre NF1 lag bei acht (36.4%) der PatientInnen vor, bei zweien (9.1%) der Kinder und Jugendlichen konnte eine familiäre NF1 ausgeschlossen werden und bei zwölf (55.6%) der Teilnehmenden konnte keine Aussage über die Erbllichkeit der Krankheit getroffen werden. Drei (13.6%) der 22 Kinder und Jugendlichen mit NF1 waren von Neurofibromen

betroffen. Bei zwei (9.1%) PatientInnen wurde ein Optikusgliom diagnostiziert, ein (4.5%) weiterer Teilnehmender hatte die Diagnose eines *Pilozytischen Astrozytoms*.

Tabelle 1.

Altersverteilung in der Stichprobe in absoluten Zahlen und Prozent

Jahre	Häufigkeit n (%)		
	Geschlecht		Gesamt
	Mädchen	Jungen	
7	1 (9.1)		1 (4.5)
8	2 (18.2)	2 (18.2)	3 (13.6)
10	2 (18.2)	2 (18.2)	4 (18.2)
11	3 (27.3)	1 (9.1)	4 (18.2)
12		2 (18.2)	2 (9.1)
13		3 (27.3)	3 (13.6)
14	2 (18.2)		2 (9.1)
15	1 (9.1)		1 (4.5)
18		1 (9.1)	1 (4.5)

Anmerkung: *Gesamt* umfasst die Altersverteilung in der Stichprobe von Mädchen und Jungen zusammengekommen.

Tabelle 2.

Durchschnittliches Alter der Stichprobe in Jahren angegeben, unterteilt nach Geschlecht und gesamt

Geschlecht	M in Jahren
Mädchen	11.27
Jungen	12.23
gesamt	11.75

3.3 Erhebungsinstrumente und gemessene Variablen

Von der Gesellschaft für Neuropsychologie Österreich (GNPÖ) wurden im Jahr 2015 Mindeststandards für die neuropsychologische Diagnostik bei NF1-PatientInnen festgelegt. Diese umfassen folgende Bereiche: die allgemeinen kognitiven Fähigkeiten, die Aufmerksamkeits- und Konzentrationsfähigkeit, die Merkfähigkeit, die visuell-räumliche Wahrnehmung, die Exekutiven Funktionen, die Sprachfähigkeiten sowie Probleme beim Lesen,

Rechtschreiben und Rechnen. Darüber hinaus liegt seitens der *Psychosozialen Arbeitsgemeinschaft in der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (PSAPOH)* eine obligatorische Liste für die *neuropsychologische Diagnostik der Pädiatrischen Onkologie und Hämatologie (ND-POH, 2019)* vor.

Für die Teilnehmenden der Studie, wie auch für alle PatientInnen des *NF Expertisezentrums*, wurden die Basiserhebungsinstrumente nach der Auswahl der *PSAPOH* verwendet. Diese sind in der nachfolgenden Tabelle samt angewandter Subtests sowie deren erfassten Konstrukte abgebildet. Im Anschluss daran werden die von der *PSAPOH* vorgeschlagenen Fragebögen einschließlich der erfassten Konstrukte sowie der Beurteilungsperspektiven separat in einer zweiten Tabelle aufgelistet.

Schließlich werden jene Erhebungsinstrumente, welche für die Studie relevant sind, detaillierter beschrieben. Angesichts der Fremdbeurteilungsperspektive der *SRS* werden alle weiteren Fragebögen bei der Auswertung ebenfalls im Fremdbeurteilungsformat herangezogen, weshalb eine Beschreibung mit Fokus auf die Fremdbeurteilung erfolgt.

Der studienspezifische Fragebogen (*SRS*) wird gesondert beschrieben.

Tabelle 3.

Tests der neuropsychologischen Basisdiagnostik bei NF1-PatientInnen.

Erhebungsinstrumente nach Auswahl der PSAPOH sowie den in der Studie vorgegebenen Subtests und dazugehörigen Konstrukten

Erhebungsinstrument	Subtest	Konstrukt
WAIS-IV / WISC-V	Matrizentest	Fluide Intelligenz
	Wortschatztest	Kristalline Intelligenz
TAP/ KITAP	Zahlen Nachsprechen	Kurzzeit-/Arbeitsgedächtnis
	Zahlen-Symbol-Test, Symbol Suche	Informationsverarbeitungs- geschwindigkeit
	Alertness	Aufmerksamkeit; Reaktionsgeschwindigkeit
	Geteilte Aufmerksamkeit/ Ablenkbarkeit	Geteilte Aufmerksamkeit
	Go/NoGo	Aufmerksamkeit; Reaktionskontrolle
VLMT		Merk- und Lernfähigkeit

RCFT/ DSS ROCF	Abzeichnen	Visuell-räumliche Wahrnehmung
BEERY VMI		Visumotorische Funktionen
MLS	Lange Stifte	Feinmotorik
HSP 1-10		Lesen/ Schreiben
SLS 2-9		Lesen/Schreiben
ZAREKI-R		Rechnen

Anmerkung: Erhebungsinstrumente ohne Subtests werden in vollständiger Länge vorgegeben.

Legende: Wechsler Adult Intelligence Scale (WAIS-IV), Wechsler Intelligence Scale for Children – 5th Edition (WISC-V), Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP), Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KITAP), Rey-Osterrieth Complex Figure Test (ROCF), Developmental Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure (DSS ROCF), Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT), Beery-Buktenica Developmental Test of Visual-Motor Integration (BEERY VMI), Motorische Leistungsserie (MLS), Hamburger Schreib-Probe 1-10 (HSP 1-10), Salzburger Lese-Screening für die Schulstufen 2-9 (SLS 2-9), Testverfahren zur Dyskalkulie (ZAREKI-R)

Tabelle 4.

Fragebögen der neuropsychologischen Basisdiagnostik bei NF1-PatientInnen.

Erhebungsinstrumente nach Auswahl der PSAPOH mit möglichen Beurteilern und erfassten Konstrukten

Erhebungsinstrument	Beurteiler	Konstrukt
GBB-KJ	SBB/ FBB	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
KINDL ^R	SBB/ FBB	Gesundheitsbezogene Lebensqualität
BRIEF	SBB/ FBB	Exekutive Funktionen
SDQ-Deu	SBB/ FBB	Verhalten/ emotionales Befinden/ Psychosoziale Funktionalität
FEEL-KJ	SBB/ FBB	Emotionsregulation
S-PS 24/7	SBB/ FBB	Schulische und außerschulische Partizipationsfähigkeit
DISYPS-III	SBB/ FBB	Verhalten/ emotionales Befinden/ Psychosoziale Funktionalität

Legende: SBB= Selbstbeurteilung, FBB= Fremdbeurteilung durch Erziehungsberechtigte oder LehrerInnen, Gießener Beschwerdebogen: für Kinder und Jugendliche (GBB-KJ), Fragebögen zur Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen – Selbsteinschätzung und Einschätzung durch Eltern (KINDL-R), Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen (BRIEF), Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder und Jugendliche – III (DISYPS-III), Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ-Deu), Fragebogen zur Erhebung der Emotionsregulation bei Kindern und Jugendlichen (FEEL-KJ), Schulische Partizipationsskala – 24 Stunden pro Tag/7 Tage pro Woche (S-PS 24/7)

3.3.1 Tests der neuropsychologischen Basisdiagnostik bei NF1

Die Vorgabe aller folgenden Testverfahren erfolgte standardisiert nach Durchführungsvorgaben der jeweiligen Manuale. Für die Auswertung wurden die in den

Manualen vorgesehenen Normstichproben herangezogen und das Testergebnis in standardisierten Werten (T-Werte) angegeben. Ausnahmen bilden der *Fragebogen zur Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen (KINDL^R)* sowie der *Fragebogen zu Stärken und Schwächen (SDQ-Deu)*, bei denen keine Testergebnisse in standardisierten Werten vorliegen.

Die **Wechsler Adult Intelligence Scale - Fourth Edition (WAIS-IV)** (Petermann, 2017) wurde von Petermann (2017) in der deutschen Version herausgegeben. Dieses Paper-Pencil Verfahren ist für Jugendliche ab 16;0 Jahren und Erwachsene bis 89;11 Jahren zur Messung der Intelligenz einsetzbar. Neben einem Gesamt-IQ lassen sich vier Indexwerte hinsichtlich des Sprachverständnisses, des wahrnehmungsgebundenen logischen Denkens, des Arbeitsgedächtnisses und der Verarbeitungsgeschwindigkeit bestimmen. Insgesamt besteht der Test aus einem Kerntest, welcher zehn Subtests umfasst (*Mosaik-Test, Gemeinsamkeiten finden, Zahlen nachsprechen, Matrizen-Test, Wortschatz-Test, Rechnerisches Denken, Symbolsuche, Visuelle Puzzles, Allgemeines Wissen, Zahlen-Symbol-Test*) und weiteren fünf optionalen Subtests (*Buchstaben-Zahlen-Folgen, Formenwaage, Allgemeines Verständnis, Durchstreichtest, Bilder ergänzen*). Bei Vorgabe aller 15 Subtests liegt die Bearbeitungsdauer bei rund 115 Minuten. Die Bearbeitung des Kerntests beansprucht 90 Minuten. Die Normstichprobe umfasst 1.650 Jugendliche und Erwachsene, stammt aus dem Jahr 2012 und ist aufgrund dessen ausreichend repräsentativ und aktuell. Die Messgenauigkeit mit einer Reliabilität der Untertests zwischen $r = .76$ und $r = .91$ ist zufriedenstellend.

Im Rahmen der Studie wurden, wie aus Tabelle 3 ersichtlich, folgende Subtests vorgegeben: *Matrizen-Test, Wortschatztest, Zahlen nachsprechen, Zahlen-Symbol-Test, Symbolsuche*. Demnach konnte kein Gesamt-IQ berechnet werden. Ebenfalls ließ sich lediglich der Indexwert der Verarbeitungsgeschwindigkeit bestimmen.

Die deutsche Fassung der **Wechsler Intelligence Scale for Children – fifth Edition (WISC-V)** (Petermann, 2017) stellt den Vorläufer der *WAIS-IV* dar. Sie ist für die Untersuchung der kognitiven Entwicklung von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6;0 bis 16;11 Jahren vorgesehen. Es werden die gleichen Indizes mittels äquivalenter Subtests wie bei der *WAIS-IV* erfasst. Die Bearbeitungsdauer des Kerntests beträgt in der Regel 60 Minuten, bei einer vollständigen Vorgabe werden rund 90 Minuten benötigt. Mit Reliabilitäten der Subtests zwischen $r = .80$ und $r = .93$ liegt auch bei diesem Erhebungsinstrument eine zufriedenstellende Messgenauigkeit vor. Die repräsentative Normstichprobe besteht aus 1.100 deutschen Kindern und Jugendlichen und wurde im Jahr 2016 erfasst. Die Repräsentativität ist demnach gewährleistet.

Es wurden bei der vorliegenden Studie die gleichen Subtests wie bei einer Intelligenztestung mittels *WAIS-IV* vorgegeben.

Ziel der **Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)**, Zimmermann, & Fimm, 2006) ist eine differenzierte Diagnostik von Aufmerksamkeitsstörungen. Insgesamt besteht der computerbasierte Test aus 13 verschiedenen Aufmerksamkeits tests (*Alertness*, *Arbeitsgedächtnis*, *Augenbewegung*, *Crossmodale Integration*, *Flexibilität*, *Daueraufmerksamkeit*, *Gesichtsfeld/ Neglectprüfung*, *Geteilte Aufmerksamkeit*, *Go/NoGo*, *Inkompatibilität*, *Verdeckte Aufmerksamkeitsverschiebung*, *visuelles Scanning*, *Vigilanz*) und ist für Kinder ab 6;0 Jahren und Jugendliche sowie Erwachsene bis 90;0 Jahre geeignet. Im Rahmen der Studie wurden Kindern ab 11;0 Jahren die drei Untertests *Alertness*, *Geteilte Aufmerksamkeit* und *Go/NoGo* vorgegeben. Eine differenzierte Aussage über die Aufmerksamkeitsfähigkeit ist aufgrund der getrennt ausgewerteten Ergebnisse möglich. Für die Auswertung werden die Reaktionszeit (Median), Stabilität (Standardabweichung) sowie die Fehler und Auslassungen (Rohwert) herangezogen.

Bei der *Alertness* wird unter zwei verschiedenen Bedingungen die Reaktionsgeschwindigkeit untersucht. In der ersten Bedingung wird ein Reiz ohne prädiktiven Wert präsentiert, auf den so schnell wie möglich reagiert werden soll (*Ohne Warnsignal*). In der zweiten Bedingung folgt der auf den zu reagierenden Reiz nach einem Warnton und ist somit prädiktiv (*Mit Warnsignal*). Es können Aussagen über die Reaktionsgeschwindigkeit (Median) sowie die Reaktionsstabilität (Standardabweichung) getroffen werden. Der Untertest wurde an 527 Kindern und Jugendlichen im Alter von sechs bis 18 Jahren sowie 608 Erwachsenen im Alter zwischen 18 bis 89 Jahren normiert. Es liegt eine zufriedenstellende Konsistenz mit einer Splithalf-Reliabilität von $r = .81$ vor.

Der Subtest *Geteilte Aufmerksamkeit* misst durch das simultane Bearbeiten einer visuellen und auditiven Reaktionsaufgabe die Fähigkeit zur Teilung der Aufmerksamkeit bei gleichzeitig ablaufenden Prozessen. Ausgewertet wird die Reaktionsschnelligkeit (Median) und die Stabilität (Standardabweichung) je nach visueller und auditiver Bedingung, sowie die Richtigkeit (Anzahl der Fehler) und Vollständigkeit (Anzahl der Auslassungen). Dieser Subtest wurde an 470 Kindern und Jugendlichen und 808 Erwachsenen normiert. Splithalf-Reliabilitäten zwischen $r = .44$ und $r = .64$ weisen auf unzureichende Konsistenz des Untertests hin.

Mittels des Untertests *Go/NoGo* wird die Fähigkeit zur Impulskontrolle gemessen. Dieser Test erfordert das simultane Ausführen einer angemessenen Reaktion und das Hemmen

eines unangemessenen Verhaltensimpulses. Zur Ergebnisinterpretation werden die Reaktionsgeschwindigkeit (Median), Richtigkeit (Anzahl der Fehler) und Vollständigkeit (Anzahl der Auslassungen) herangezogen. Für die Normierung liegen Daten von 529 Kindern und Jugendlichen sowie 439 Erwachsenen vor. Ebenfalls sind bei diesem Untertest mit Splithalf-Reliabilitäten zwischen $r = .56$ und $r = .73$ nicht zufriedenstellende Konsistenzen gegeben.

Darüber hinaus ist abgesehen von der jeweiligen kleinen Normierungsstichprobe der Untertests die veraltete Normierung vor dem Jahre 2006 zu beachten.

Das kindgerechte Äquivalent zur TAP ist die **Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KITAP)** (Zimmermann, Gondan, & Fimm, 2004). Basierend auf den gleichen Prinzipien wie die TAP wurde die KITAP entwickelt, um auch bei Kindern eine bestmögliche Motivation bei einer Aufmerksamkeitstestung zu gewährleisten. Eingesetzt wurde dieses Verfahren im Rahmen der Studie bei Kindern ab 6;0 Jahren bis 10;11 Jahren. Wie bei der TAP wurden zur Erfassung der Reaktionsgeschwindigkeit und Impulskontrolle die Subtests *Alertness* („Die Hexe“) sowie *Go/NoGo* („Die Fledermaus“) vorgegeben. Die Auswertung erfolgt übereinstimmend mit der Auswertung der TAP. Die Bearbeitung des Untertests *Alertness* „Die Hexe“ nimmt 1.5 Minuten in Anspruch. Für *Go/NoGo* „Die Fledermaus“ werden 2.5 Minuten benötigt. Zudem wurde zur Erfassung der fokussierten Aufmerksamkeit ein dritter Untertest *Ablenkbarkeit* („Das fröhliche und das traurige Gespenst“) vorgegeben. Die Kinder sollen dabei ausschließlich auf einen Zielreiz reagieren und bei dem Erscheinen eines fröhlichen Gespensts schnellstmöglich eine Taste drücken, während sie beim Erscheinen des traurigen Gespensts nicht reagieren sollen. Bei der Hälfte der dargebotenen Reize sollen die Testpersonen zudem die in der Peripherie erscheinenden Distraktoren ausblenden. Dieser Subtest beansprucht 3 Minuten. Die für die Auswertung relevanten Ergebnisse umfassen die Reaktionszeit (Median), die Richtigkeit (Anzahl der Fehler) sowie die Vollständigkeit (Anzahl Auslassungen). Die Untertest *Alertness* sowie *Ablenkbarkeit* wurden an insgesamt 535 Kindern im Alter von sechs bis 10 Jahren normiert. Es sind unzureichende Konsistenzen von Splithalf-Reliabilitäten zwischen $r = .64$ und $r = .89$ gegeben. Für den Untertest *Go/NoGo* kann auf eine Normstichprobe von 533 Kindern zurückgegriffen werden. Es besteht eine annehmbare Reliabilität (Splithalf) von $r = .65$ bis $r = .77$.

Wie bei der *TAP* sind auch bei diesem Messinstrument zur Aufmerksamkeitsleistung die veralteten und jeweiligen kleinen Normierungsstichproben der Untertests kritisch anzumerken.

Das Erhebungsinstrument **Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest (VLMT)**, Helmstaedter, Lendt, & Lux, 2001) erfasst mittels seriellen Listenlernens die Fähigkeiten des deklarativen Verbalgedächtnisses wie die Supraspanne, die Lernleistung, die langfristige Enkodierungs- beziehungsweise Abrufleistung sowie die Wiedererkennungslleistung bei Kindern ab 6;0 Jahren. Bis in das hohe Erwachsenenalter von 79;0 Jahren liegen Normwerte vor. Es erfolgen fünf Durchgänge der gleichen Wortliste, welche die Kinder und Jugendlichen direkt nach jedem Hören der Liste wiedergeben sollen. Anschließend werden den Versuchspersonen in einem sechsten Durchgang Interferenzen (neue Lerninhalte) vorgelesen, welche sie sich ebenfalls merken und anschließend reproduzieren sollen. Es folgt die Abrufleistung nach der Interferenz und einer halbstündigen Verzögerung sowie eine Wiedererkennungslleistung der Wörter. Die Dauer des gesamten Verfahrens beansprucht rund 50 Minuten. Besonders Leistungen im unteren Normbereich können differenziert werden. Es können standardisierte Werte für fünf verschiedene Altersgruppen berechnet werden, wobei Normwerte von 500 gesunden Menschen im Alter von sechs bis 79 Jahren vorliegen. Darüber hinaus liegen Referenzwerte von Menschen mit klinischen Erkrankungen vor. Angesichts einer derartigen Altersspanne ist die Normstichprobe hinsichtlich ihrer Repräsentativität fragwürdig. Zusätzlich wurde die Normstichprobe zwischen den Jahren 1986 und 1998 erhoben und ist demnach veraltet. Mit Test-Retest-Reliabilitäten zwischen $r_{tt} = .68$ und $r_{tt} = .87$ ist die Stabilität der Testergebnisse über ein größeres Zeitintervall hinweg stabil.

Für die Erfassung der visuell-räumlichen Wahrnehmungs- und Reproduktionsleistung werden nach Auswahl der *PSAPOH* der **Rey-Osterrieth Complex Figure Test (RCFT)**, Meyers, & Meyers, 1995) für Jugendliche ab 15;0 Jahren und das **Developmental Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure (DSS ROCF)**, Bernstein, & Waber, 1996) für Kinder und Jugendliche zwischen 5;0 und 14;11 Jahren verwendet. Insgesamt bestehen die Tests aus drei Bedingungen (*Abzeichnen, unmittelbarer Abruf, verzögerter Abruf*), bei denen eine aus 18 Bestandteilen umfassende Figur reproduziert werden soll. Im Rahmen dieser Studie wurde, wie bei allen Diagnostiken bei NF1-PatientInnen des *NF Expertisezentrums*, lediglich die erste Bedingung *Abzeichnen* vorgegeben. Dabei werden die Kinder und Jugendlichen gebeten die ihnen vorgelegte Figur so wie möglich zu kopieren. Je nach Schulstufe wird in einem festgelegten Zeitintervall die Stiftfarbe gewechselt, um insbesondere Aussagen über den Wahrnehmungsstil sowie das Ausmaß der Strukturiertheit erheben zu können. Der Aufbau

sowie die Grundlagen beide Tests sind kohärent, jedoch liegen Unterschiede in der Auswertung vor. Während beim *RCFT* Teilpunkte vergeben werden, erfolgt die Auswertung des *DSS ROCF* in ganzen Punkten für die einzelnen 18-Figur-Bestandteile. Die Ergebnisse werden mit Gleichaltrigen verglichen und in standardisierte Werte umgerechnet. Bei Durchführung der zwei weiteren Bedingungen können neben Aussagen über die Wahrnehmungsorganisation, den Wahrnehmungsstil und die Wahrnehmungsgenauigkeit zudem Rückschlüsse auf das visuelle Gedächtnis gezogen werden.

Die Normierung der ersten Bedingung *Abzeichnen* fand beim *DSS ROCF* an 454 amerikanischen Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen vier bis 15 Jahren vor dem Jahr 1985 statt. Dementsprechend veraltet, nicht generalisierbar, ergo lediglich ausreichend ist die Normierung. Mit einer Interrater-Reliabilität von $r = .95$ verfügt der Subtest über eine zufriedenstellende Messgenauigkeit. Ähnlich kritisch ist die Normierung des Verfahrens *RCFT* im Untertest *Abzeichnen* mit veralteten Normen vor dem Jahr 1985. Er wurde an 505 amerikanischen Kindern und Jugendlichen im Alter von sechs und 17;11 Jahren normiert. Die Interrater-Reliabilität von $r = .94$ ist zufriedenstellend.

Der ***Beery-Buktenica Developmental Test of Visual-Motor Integration (BEERY VMI***, Beery, & Beery, 2010) ist ein Entwicklungstest für die Visuomotorik und kann in einem Alter zwischen zwei bis 100 Jahren in einer Kurz- oder Langversion vorgegeben werden. Dieses Paper-Pencil-Verfahren bestimmt die Integration von visueller Wahrnehmung und motorischer Koordination. Es eignet sich als Screeningverfahren hinsichtlich Störungen der Auge-Hand-Koordination. Die Ergebnisdarstellung erfolgt in standardisierten Werten, beispielsweise in Prozenträngen oder T-Werten. Mit einer Normstichprobe aus den USA mit 1.737 Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen 2;0 und 18;0 Jahren aus dem Jahr 2010 und 1.021 Erwachsenen zwischen 19;0 und 100;0 Jahren aus dem Jahr 2003 liegt eine ausreichend große hingegen unzeitgemäße Vergleichstichprobe vor. Die Repräsentativität ist zudem durch das ausschließliche Vorliegen einer amerikanischen Normstichprobe eingeschränkt. Eine Homogenität der Items und somit eine erhöhte Messgenauigkeit ist mit einer internen Konsistenz von mit $\alpha = .82$ zufriedenstellend.

Den Studienteilnehmenden wurde dieser Test in der Langform vorgegeben, dessen Bearbeitung rund 15 Minuten benötigt.

Die ***Motorische Leistungsserie (MLS-*** Kurzform S3, Vasella, 2004) besteht aus fünf Subtests (*Steadiness, Liniennachfahren, Aiming, Tapping, Lange Stifte*), welche der Erfassung der feinmotorischen Fähigkeiten der rechten und linken Hand bei Kindern ab 7 Jahren bis in das

junge Erwachsenenalter von 20 Jahren dienen. Basierend auf Geschwindigkeits- und Genauigkeitsmaßen werden die feinmotorischen Fähigkeiten berechnet und in standardisierten Werten angegeben. Bei der Normstichprobe handelt es sich um Schulkinder, Studierende, Lehrlinge sowie PatientInnen aus einem Krankenhaus in Bern ohne neurologische Beeinträchtigungen aus den Jahren zwischen 1989 und 1991. Die Stichprobengröße von 352 Kindern und Jugendlichen aus den Städten Bern und Halle ist nicht repräsentativ. Zudem liegen keine Angaben über die Messgenauigkeit des Untertests *Lange Stifte* vor, welcher im Rahmen der Studie vorgegeben wurde. Schließlich sind die Testergebnisse kritisch zu interpretieren und durch Verhaltensbeobachtungen zu stützen.

3.3.2 Fragebögen der neuropsychologischen Basisdiagnostik bei NF1

Der **Fragebogen zur Lebensqualität bei Kindern und Jugendlichen (KINDL^R**, Ravens-Sieberer, Bullinger, 2000) erhebt die gesundheitsbezogene Lebensqualität von gesunden und chronisch kranken Kindern und Jugendlichen im Alter von 4 bis 17 Jahren. Für die unterschiedlichen Altersgruppen können passende Versionen (*Kiddy KINDL*, *Kid KINDL*, *KiddoKINDL*) des Fragebogens sowohl in einer Selbstbeurteilungs-, als auch in einer Fremdbeurteilungsversion herangezogen werden. Zeitnahe Erinnerungen der letzten Wochen sollen als Bewertungsgrundlage der Lebensqualität hinsichtlich folgender sechs Skalen gelten: *Körperliches Wohlbefinden*, *Emotionales Wohlbefinden*, *Selbstwert*, *Wohlbefinden in der Familie*, *Wohlbefinden in Bezug auf Freunde/Gleichaltrige* und *schulisches Wohlbefinden*. Insgesamt besteht der Fragebogen aus 24 Items, welche über die sechs Skalen hinaus Aufschluss über die *Lebensqualität gesamt* zulassen. Die Auswertung erfolgt anhand der Addition von Skalenrohwerten, welche nach Bildung eines Gesamt-Scores auf Werte von null bis 100 transformiert werden. Dieses Verfahren wurde nicht normiert. Für eine Interpretation der Skalen des KINDL^R Fragebogens können die erzielten Werte den drei Kategorien der geringen, mittleren und hohen Lebensqualität zugeordnet werden. Generell steht ein höherer Wert für eine bessere gesundheitsbezogene Lebensqualität. Mit einer Reliabilität von $\alpha \geq .70$ liegt für dieses Instrument eine zufriedenstellende Zuverlässigkeit vor. Dieses Testverfahren, welches vor 20 Jahren entwickelt wurde, ist hinsichtlich seiner Aktualität kritisch zu bewerten.

Der Fragebogen zu Stärken und Schwächen (SDQ-Deu, englisch, Strengths and Difficulties Questionnaire, Goodman, 1997) ist ein Instrument zur Erfassung von Verhaltensstärken und -auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen im Alter von vier bis 17

Jahren. Anhand von fünf Skalen gibt er Auskunft über das Vorliegen von *emotionalen Problemen*, *Verhaltensproblemen*, *Hyperaktivität*, *Verhaltensproblemen mit Gleichaltrigen* und *prosozialem Verhalten*. Zusätzlich werden Angaben über die Belastung anderer im Leben des Kindes oder Jugendlichen stehender Personen gegeben. Darüber hinaus kann bestimmt werden, ob ein geringes, mittleres oder hohes Risiko besteht, dass nach ICD-10 Diagnosekriterien eine Störung hinsichtlich Depressionen, Angst, Verhaltensproblemen, Hyperaktivität und Konzentration vorliegt und wie hoch die Gesamtwahrscheinlichkeit ist, dass eine Störung nach ICD-10-Diagnosekriterien besteht. Die 25 Items benötigen in etwa eine Bearbeitungsdauer von fünf Minuten und können von Eltern, dem Lehrpersonal sowie als Selbstbericht ausgefüllt werden. Für die Auswertung werden die Rohwerte addiert und es erfolgt eine Zuordnung, zu den anhand der Normstichprobe festgelegten Cut-Off-Werten, in die Kategorien *durchschnittliche*, *leicht erhöhte*, *erhöhte*, *hohe*, *sehr hohe* Werte. Es liegt eine ausreichend repräsentative deutsche, jedoch veraltete Normierungsstichprobe aus dem Jahr 1997 (N = 930) vor. Zufriedenstellende Reliabilitäten werden zwischen $\alpha = .58$ und $\alpha = .82$ berichtet. Überdies zeigte sich in Studien eine signifikante Korrelation mit der umfangreicheren *Child Behavior Checklist (CBCL)*, sodass von einer ausreichenden Validität ausgegangen werden kann (Klasen, Woerner, Rothenberger, & Goodman, 2003).

Das **Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen (BRIEF)** (Drechsler, & Steinhausen, 2013) untergliedert sich in einen Selbstbeurteilungs- sowie einen Fremdbeurteilungsfragebogen, welcher von Eltern und/oder LehrerInnen ausgefüllt werden kann. Mithilfe diesen Instruments können exekutive Funktionsbeeinträchtigungen von Kindern und Jugendlichen im Alter von 6;0 bis 16;11 Jahren differenziert bestimmt werden. Aus den Skalen *Hemmen*, *Umstellen* und *emotionale Kontrolle* wird ein Verhaltensregulations-Index erstellt. Zusammen mit dem Kognitiven Regulations-Index, welcher sich aus den Skalen *Initiative*, *Arbeitsgedächtnis*, *Planen/ Strukturieren*, *Ordnen/Organisieren* und *Überprüfen* zusammensetzt, ergibt sich der Exekutive Gesamtwert. Die Bearbeitungsdauer der 86 Items des Fremdbeurteilungsbogen umfasst zehn bis 15 Minuten. Ein Negativitätsscore bietet die Möglichkeit zur Überprüfung einer negativen Tendenz der Bewertungen, eine Inkonsistenzskala weist auf die Robustheit der Einschätzungen hin. Bei unzureichenden Werten dieser Skalen können die Testergebnisse für die Auswertung der Studienergebnisse nicht herangezogen werden. Hohe standardisierte Werte (T-Werte) stehen für Auffälligkeiten im jeweiligen Bereich. Es liegen geschlechtsspezifische Normen (N = 1862) der Fremdbeurteilung durch Eltern sowie LehrerInnen für die Altersbereiche 6;0 bis 7;11, 8;0 bis 10;11, 11;0 bis 13;11 und 14;0 bis 16;11 Jahre vor. Die Vergleichbarkeit ist demnach ausreichend. Ebenfalls ist die

Messgenauigkeit dieses Erhebungsverfahrens mit einer Retest-Reliabilität für die meisten Skalen mit $rtt > .80$ zufriedenstellend.

Zur alltagsnahen Erfassung der Teilhabemöglichkeit in der Schule wird die **Schulische Partizipationsskala – 24 Stunden pro Tag/7 Tage pro Woche (S-PS 24/7)**, (Pletschko, Schwarzing, Weiler, & Leiss, 2015) verwendet. Dafür werden Eltern, LehrerInnen oder Volksschulkinder ab 6;0 Jahren sowie Jugendliche bis 18;11 Jahre, um eine Einschätzung zu einzelnen Bereichen der Teilhabemöglichkeit und neurokognitiven Funktionsfähigkeiten gebeten. Vorwiegend wird dieser Fragebogen bei onkologisch erkrankten Kindern und Jugendlichen verwendet. Folgende zwölf Skalen werden in der Elternfragebogenversion der S-PS 24/7 mittels visueller Analogskala bewertet: *Funktionen der Aufmerksamkeit, Funktionen des Gedächtnisses, Funktionen des Denkens, höhere kognitive Funktionen, Funktionen von Temperament und Persönlichkeit, Funktionen der psychischen Energie und Antrieb, Lernen und Wissensanwendung, Kommunikation, interpersonelle Interaktion und Beziehungen, emotionale Funktionen, Fortbewegung und feinmotorischer Handgebrauch*. Bei der Selbstbeurteilung liegen, mit Ausnahme der Subskala *emotionale Funktionen* dieselben Skalen vor. Die Bearbeitungsdauer beträgt 15 Minuten. Die Auswertung erfolgt mittels standardisierter Werte (T-Wert). Diese ergeben sich aus einer Referenzstichprobe von 404 Eltern gesunder Kinder und Jugendlicher sowie 397 Eltern chronisch erkrankter Kinder und Jugendlichen. Somit ist eine hinreichende Repräsentativität gegeben. Die Messgenauigkeit der Subskalen *Emotionale Funktionen* und *Interpersonelle Interaktionen und Beziehungen* mit $rtt < .70$, und einer Test-Retest-Reliabilität von $rtt \geq .70$ bei allen weiteren Subskalen der Elternversion ist zufriedenstellend gegeben.

Das **Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder und Jugendliche – III (DISYPS-III)**, (Döpfner, & Görtz-Dorten, 2017) dient der Erfassung unterschiedlicher psychischer Störungen von Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen drei bis 18 Jahren. Dabei handelt es sich um die Abklärung der im Kindes- und Jugendalter wichtigsten Störungsbereiche wie der ADHS, Störungen des Sozialverhaltens, Depressive Störungen, Angststörungen, Trauma- und Belastungsbezogene Störungen, Zwangsspektrum-Störungen, Tic-Störungen, Autismus-Spektrum- und Soziale Kommunikations-Störungen, Bindungs- sowie Beziehungsstörungen. Ab dem elften Lebensjahr besteht die Möglichkeit einer Selbstbeurteilung. Die Fremdbeurteilung durch Eltern oder ErzieherInnen ist ab dem dritten Lebensjahr hinsichtlich ADHS und ab dem vierten Lebensjahr für alle weiteren Störungsbilder möglich. Im Rahmen der Studie wurde der Fremdbeurteilungsbogen für Eltern

oder ErzieherInnen zur Diagnostik von ADHS vorgegeben. Dieser besteht aus vier verschiedenen Teilen. Neun Items des ersten Teils erfassen die *Unaufmerksamkeit*, elf Items im zweiten Teil erheben die *Hyperaktivität und Impulsivität*, sodass beide Teile zusammen einen Wert hinsichtlich der *Gesamtsymptomatik ADHS* ergeben. Eine mögliche *Funktionsbeeinträchtigung* sowie bestehender *Leidensdruck* werden mittels sieben Fragen erfasst. Im vierten Teil zielen sechs Items auf die Erhebung der möglichen *Ressourcen* der Kinder und Jugendlichen ab. Die Interpretation erfolgt durch das Vergleichen der Ergebnisse mit den Ergebnissen von Gleichaltrigen und resultiert in der Zuordnung standardisierter Werte (T-Werte). Es liegt eine Normstichprobe aus dem Jahr 2016 von 1294 Elternbewertungen vor. Aufgrund der Werte zwischen $\alpha = .70$ und $\alpha = .90$ bezüglich der internen Konsistenz kann der Fragebogen als konsistent erachtet werden. Auch die Interkorrelationen zwischen $r = .19$ und einem Großteil mit $r > .60$ bis $r = .90$ ist akzeptabel.

Trotz der teilweise unzureichenden Gütekriterien hinsichtlich der Reliabilität sowie insbesondere der Normierung wurden die Testverfahren aufgrund der *S-3Leitlinien* von 2019 der *PSPOH* für diese Studie verwendet.

3.3.3 Skala zur Erfassung der sozialen Reaktivität

Grundlage der *Skala zur Erfassung sozialer Reaktivität* (SRS, Bölte, & Poustuka, 2007) ist die ursprünglich amerikanische Version der *Social Responsiveness Scale*, entwickelt von Constantino und Gruber (2005). Die SRS ist ein Screeningverfahren für die dimensionale Autismus-Diagnose, welches in Form der Fremdbeurteilung von Eltern oder LehrerInnen erfolgt. Die Bewertung einer Aussage ist anhand einer vierstufigen Likert-Skala vorzunehmen. Als Bewertungsgrundlage soll das Verhalten des Kindes oder Jugendlichen in den vergangenen sechs Monaten herangezogen werden.

Allen Störungsbildern des autistischen Spektrums gemeinsam sind schwerwiegende Beeinträchtigungen der sozialen Interaktion. Durch das Erfassen von sozialen, kommunikativen und rigiden Verhaltensweisen bei Kindern und Jugendlichen im Alter zwischen vier und 18 Jahren können Schweregradeinschätzungen in Bezug auf Autismus, das Asperger-Syndrom, dem atypischen Autismus und nicht näher bezeichnete tiefgreifende Entwicklungsstörungen getätigt werden. Somit lässt sich ein breiter Phänotyp des Autismus von milden bis klinisch schweren Ausprägungsformen bestimmen. Vor allem im Extrembereich der Skala liegt eine

hohe Übereinstimmung mit der ASS vor. Zusätzlich ist dieses Screeningverfahren für das Erfassen komorbider autistischer Züge in anderen klinischen Gruppen geeignet.

Insgesamt besteht die SRS aus 65 Items, wobei 45 Fragen zur *reziproken sozialen Interaktion*, zwölf Fragen zu *repetitiv- stereotypen Verhalten* und sechs Fragen hinsichtlich des *sozialen Sprachgebrauchs* vorliegen. Folgende fünf Subskalen bilden die soziale Reaktivität: *Soziale Bewusstheit* (Fähigkeit, soziale relevante Schlüsselreize zu erkennen), *Soziale Kognition* (Fähigkeit, soziale relevante Schlüsselreize adäquat zu interpretieren), *Soziale Kommunikation* (Fähigkeit, angemessen auf soziale Schlüsselreize zu reagieren), *Soziale Motivation* (Bedürfnis, sozial zu interagieren) und *Autistische Manierismen* (Stereotypes Verhalten und restriktive Interessen). Für die Durchführung dieses Screenings benötigen die Eltern oder LehrerInnen rund 15 bis 20 Minuten.

Anhand der Item-Scores wird die Auswertung des Fragebogens differenziert nach den fünf Subskalen vorgenommen, sodass eine Profilanalyse möglich ist. Dadurch, dass Mütter internalisierendes Verhalten ihrer Kinder sensibler bewerten als Väter (Phares, 1997), findet die Auswertung spezifisch nach den Beurteilern statt. Die Summe der Subskalen bildet den SRS-Gesamtrohwert, welcher zum einen mit der Allgemeinbevölkerung und zum anderen mit einer ASS-Bezugsgruppe verglichen wird. Der standardisierte T-Wert des SRS-Gesamtwerts sowie der einzelnen Subskalen liefert eine quantitative, normative Aussage über die Merkmalsausprägung von Autismus. Dabei gelten T-Werte < 40 als Hinweis auf ein hohes Maß an sozialer Reaktivität. In dem T-Wertebereich zwischen 40 und 60 liegen Kinder und Jugendliche mit einem normalen Maß an sozialer Reaktivität. Eine schwache bis mittelschwere Beeinträchtigung der sozialen Reaktivität weisen Kinder und Jugendliche mit T-Werten zwischen 61 und 75 auf. Mit Werten > 75 liegt eine schwere Beeinträchtigung der sozialen Reaktivität vor. Bis zu sieben fehlende Item-Werte verfälschen die Auswertung und Interpretation des Verfahrens nicht.

Zur Testqualität des SRS liegen aus unterschiedlichen Studien ähnliche Ergebnisse vor. Die Autoren selbst berichten von einer guten Test-Retest-Reliabilität ($rtt = .84$ bis $rtt = .97$), Interrater-Reliabilität zwischen Müttern und Vätern ($rtt = .91$) und internen Konsistenz ($\alpha = .91$ bis $\alpha = .97$). Dementsprechend liegt ein Hohes Maß an Kohärenz des erfassten Konstrukts vor und eine zufriedenstellende Messgenauigkeit. Normiert wurde die SRS an 1081 Elternangaben. „Der SRS-Gesamtscore diskriminiert signifikant zwischen ASS und anderen psychischen Störungen ($d = 1,36$, $t = 14,6$, $P < 0,0001$).“ (Bölte, Poustka, & Constantino, 2008, S. 354). Abgesehen von diesem Vergleich klinischer Gruppen liegt eine mäßige bis gute

konvergente Validität mit anderen Messverfahren hinsichtlich autistischer Merkmale vor (Murray, Mayes, & Smith, 2011; Bölte, Poustka, & Constantino, 2008). Darunter fallen das umfangreiche *Diagnostische Interview für Autismus-Revidiert (ADI-R*, englisch: *Autism Diagnostic Interview-Revised*, Ruttner, LeCouteur, & Lord, 2003), dessen Ausfüllen zwei Stunden beansprucht, sowie die *Checkliste für Autismus-Spektrum-Störung (CASD*, englisch: *Checklist for Autism Spectrum Disorder*, Mayes, 2012). Während bei einer interkulturellen Validierung zwischen den USA und England die SRS-Gesamtergebnisse der Allgemeinbevölkerung ähnlich waren, lag der SRS-Gesamtergebniswert in einer deutschen Kohorte etwas niedriger (Wigham, McConachie, Tandos, Le Couteur, & Gateshead, Millennium Study Core Team, 2012).

Hinsichtlich der Sensitivität und Spezifität weisen Hus, Bishop, Gotham, Huerta und Lord (2013) darauf hin, dass die Auswirkungen von Verhaltensproblemen, dem Alter und der Sprachfähigkeit sowie der allgemeinen kognitiven Leistungsfähigkeit bei der Diagnosestellung beachtet werden müssen. Denn wenn diese Faktoren ein nicht ASS-spezifisches, sondern allgemeines Niveau der Beeinträchtigung aufweisen, ist die Interpretation dieser Werte als Schweregrad der ASS-spezifischen Symptome irreführend. Eine Beeinflussung der genannten Faktoren auf die SRS-Scores müsse laut der Forschergruppe intensiv erforscht werden (Hus, Bishop, Gotham, Huerta und Lord, 2013).

Abschließend ist festzuhalten, dass der SRS eine valide und ökonomische Alternative zu zeitintensiven ASS-Diagnostikinstrumenten darstellt und die ASS-Diagnosestellung und daraus resultierende Behandlungen sowie die Forschung hinsichtlich der Autismus-Spektrum-Störung erleichtert (Murray et al., 2011).

3.4 Auswertung

Grundlage der Datenanalyse bildeten die Ergebnisse der Daten aus den neuropsychologischen Routinediagnostiken von 22 Kindern und Jugendlichen. Entscheidungen für das Vorgehen der statistischen Auswertung wurden auf literarischer Grundlage nach Andy Field (2018) getroffen. Vorab wurde für die Ergebnisse der statistischen Tests ein Signifikanzniveau von 5 % festgelegt. Nach Beendigung der Datenerhebung im Oktober 2020 erfolgte die Auswertung des Datensatzes anhand des IBM Statistikprogramms SPSS (Version 21.0), in welches zuvor eine Übertragung der Daten stattgefunden hatte. Die Testergebnisse der Erhebungsinstrumente wurden in standardisierten *T*-Werten angegeben. Ausnahmen stellten die Testergebnisse von

zwei Fragebögen (*KINDL^R*, *SDQ-Deu*) dar. Für die statistische Auswertung des *KINDL^R* wurden von null bis 100 transformierte Werte herangezogen, wobei höhere Werte für eine höhere gesundheitsbezogene Lebensqualität stehen. Beim *SDQ-Deu* wurden ausschließlich Rohwerte für die Analyse verwendet, da für dieses Verfahren keine Auswertung mittels standardisierten Werten vorgesehen ist. Des Weiteren erfolgte eine Auswertung auf Itemebene der *SRS* anhand der jeweiligen Rohwerte, wobei hohe Rohwerte für Auffälligkeiten im Verhalten stehen.

In Punkto Testökonomie und Zumutbarkeit wurde bei allen neuropsychologischen Routinediagnostiken stets darauf geachtet, die Kinder und Jugendlichen mit NF1 in der Testsituation nicht zu überfordern sowie deren individuellen Bedürfnisse zu beachten. Gleiches galt für deren Angehörige. Auf Grund dessen konnte nicht jedes der zur neuropsychologischen Basisdiagnostik gehörenden Erhebungsinstrumente bei allen Teilnehmenden durchgeführt werden. Nachfolgend werden die vorgegebenen Erhebungsinstrumente, welche die Grundlage der statistischen Analyse bildeten, mit der resultierenden Teilstichprobe tabellarisch dargestellt.

Tabelle 5.

*Vorgegebene Erhebungsinstrumente
mit resultierender Teilstichprobe (n)*

Erhebungsinstrument	n
WAIS-IV	1
WISC-V	21
TAP	13
KITAP	9
VLMT	22
RCFT	2
DSS ROCF	20
BEERY VMI	21
MLS	18
KINDL ^R	20
BRIEF	19
SDQ-Deu	20
S-PS 24/7	19
DISYPS-III	22
SRS	22

Die statistische Auswertung wurde getrennt für die unter Punkt 2.1 dieser Arbeit vorgestellten drei Fragestellungen durchgeführt. Ergo werden die Vorgehensweise sowie die Ergebnisse separat voneinander für die jeweilige Fragestellung erläutert.

1. Forschungsfrage: Beschreibung der kognitiven sowie sozialen Beeinträchtigungen von PatientInnen mit NF1 im Kindes- und Jugendalter.

Zur Beantwortung dieser Fragestellung wurden deskriptive Statistiken, insbesondere Häufigkeitsanalysen verwendet. Ein Einstichproben *t*-Test wurde bei jenen Verfahren mit vorliegenden standardisierten *T*-Werten durchgeführt, um Mittelwertsunterschiede zwischen der Allgemeinbevölkerung mit einem Mittelwert von $T = 50$ und der Stichprobe zu veranschaulichen. Signifikante Unterschiede wurden für eine Interpretation herangezogen. Vorab wurden die Daten auf das Vorliegen der Voraussetzung für die Durchführung eines Einstichproben *t*-Test, die Normalverteilung, überprüft. Dies geschah mittels grafischer (Histogramme, *Quantil-Quantil-Diagramm*, Boxplot) sowie analytischer (*Schiefte*, *Kurtosis*, *Kolmogorov-Smirnov-Test*, *Shapiro-Wilk-Test*) Prüfung. Bei unterschiedlichen Befunden bezüglich der Verteilung wurde sich, aufgrund der höheren Testmacht stets nach dem *Shapiro-Wilk-Test* entschieden. Als nicht parametrische Alternative zum Einstichproben *t*-Test wurde bei nicht normalverteilten Daten der *Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test* verwendet. Dabei wurden die beobachtbaren Median-Werte mit einem hypothetischen Median-Wert ($Mdn = 50$) auf überzufällige Unterschiede hin untersucht.

Die Fragebögen *KINDL^R* und *SDQ-Deu* wurden angesichts der nicht standardisierten Testergebnisse ausschließlich mittels Häufigkeitsanalysen statistisch ausgewertet.

2. Forschungsfrage: Zusammenhänge zwischen neurokognitiven und psychosozialen Beeinträchtigungen bei PatientInnen im Kindes und Jugendalter mit NF1.

Für die Untersuchung der neurokognitiven und psychosozialen Zusammenhänge wurden die Variablen jeweils in die Gruppen neurokognitive Variablen und psychosoziale Variablen unterteilt. Anschließend wurden jene Variablen, bei welchen ein signifikant abweichender Mittelwert im Vergleich zur Normstichprobe im Rahmen der ersten Fragestellung erwiesen wurde, auf Zusammenhänge untersucht. Es resultierten folgende Skalen als zu analysierende kognitive Variablen: *Zahlen Nachsprechen (WAIS-IV/ WISC-V)*, *Alertness*

OW Median, Alertness MW Median, geteilte Aufmerksamkeit Vollständigkeit, Go/NoGo Stabilität, Go/NoGo Richtigkeit (TAP), Ablenkbarkeit Median, Ablenkbarkeit Richtigkeit, Go/NoGo Richtigkeit (KITAP), rechte Hand, linke Hand (MLS), Aufmerksamkeitswechsel (BRIEF), Aufmerksamkeit, Gedächtnis, höhere kognitive Funktionen, Lernen/Wissensanwendung, Fortbewegung, Feinmotorik (S-PS 24/7), Unaufmerksamkeit, ADHS-Gesamtsymptomatik (DISYPS-III). Weiters resultierten folgende Skalen als zu analysierende psychosoziale Variablen: *psychische Energie und Antrieb, emotionale Funktionen, Kommunikation, Interpersonelle Interaktion/ Beziehungen der S-PS 24/7.* Da einige miteinander korrelierter Variablen dem gleichen Fragebogen entsprangen und keine Angaben der Skalentrennschärfe vorlagen, wurden die Ergebnisse aus Gründen der Vollständigkeit berichtet, jedoch nicht für eine Interpretation herangezogen. Generell wurde eine eingeschränkte Interpretation der Zusammenhänge zwischen zwei Fragebögen beachtet, da die Beurteilerabhängigkeit einen Bias darstellen konnte. Fokus der Untersuchung lag auf den Zusammenhängen mittels neuropsychologischer Tests erfassten kognitiven Beeinträchtigungen mit den durch Fragebögen erfassten psychosozialen Einschränkungen.

Aufgrund des dieser Studie zugrunde liegenden Schwerpunkts der sozialen Reaktivität von Kindern und Jugendlichen mit NF1 wurden Zusammenhänge der neurokognitiven Beeinträchtigungen und des *SRS Gesamtwert* gesondert dargestellt.

In einem Zwischenschritt wurden beide Skalen der *MLS* die *rechte Hand* und *linke Hand* in die Skala *Feinmotorik gesamt* zusammengeführt. Dies geschah über die Mittelwertbildung beider Skalen. Gleiches wurde mit der Skala *Ablenkbarkeit Richtigkeit (KITAP)* und *geteilte Aufmerksamkeit Richtigkeit (TAP)* vorgenommen, sodass daraus die Skala *geteilte Aufmerksamkeit Richtigkeit gesamt (TAP/KITAP)* resultierte.

Um die bivariate Beziehung zweier Skalen zu untersuchen, wurde die Spearman-Rangkorrelation verwendet. Eine Voraussetzung der Pearson-Korrelation ist das Überprüfen einer bivariaten Normalverteilung, welche bei einer Stichprobe mit $N > 30$ angenommen werden kann. Da das N der vorliegenden Studie kleiner ist, wurde gegen die Pearson-Korrelation und zugunsten der Spearman-Rangkorrelation entschieden, welche keine bivariate Normalverteilung der Daten voraussetzt.

Entsprechend wurden die Spearman-Rang-Korrelationen zwischen den jeweiligen Skalen analysiert.

Ergebnisse

4.1 Das neurokognitive und psychosoziale Profil von Kindern und Jugendlichen mit NF1

Die statistische Auswertung bezüglich der ersten Fragestellung, welche kognitiven und sozialen Beeinträchtigungen Kinder und Jugendliche mit NF1 im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung aufweisen, ist ausführlich in der anschließenden Tabelle 6. dargestellt. Mittelwertsunterschiede wurden mit dem parametrischen Verfahren, dem Einstichproben *t*-Test, berechnet. Für nicht normalverteilte Daten wurde als Äquivalent zum Einstichproben *t*-Test der *Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test* herangezogen. Nicht standardisierte Testergebnisse wurden mittels Häufigkeitsanalysen ausgewertet und sind in Tabelle 9. sowie Tabelle 10. abgebildet.

Tabelle 6.

Signifikanztests zur Untersuchung der Unterschiede von neurokognitiven und psychosozialen Fähigkeiten von NF1 PatientInnen im Kindes- und Jugendalter im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung anhand des Einstichproben t-Tests

Erhebungsinstrument	M	SD	T	df	p
Skala					
WAIS-IV/ WISC-V					
Matrizentest	49.00	9.54	- .492	21	.628
Wortschatztest	49.64	12.74	- .134	21	.895
Zahlen Nachsprechen	43.09	9.59	- 3.381	21	.003.
Zahlen-Symbol-Test	53.41	8.97	1.782	21	.089
Symbol Suche	48.00	11.49	.816	21	.424
Verarbeitungs- geschwindigkeitsindex	51.59	9.32	.801	21	.432
TAP					
Alertness OW Median	44.00	9.30	- 2.326	12	.038
OW Stabilität	49.08	10.45	- .318	12	.756
MW Median	42.46	7.26	- 3.742	12	.003
MW Stabilität *					.161
					.237
Get. A Richtigkeit *	41.00	10.67	-3.041	12	.010

Vollständigkeit					
Go/NoGo	Median	55.08	10.55	1.743	12 .107
	Stabilität	44.23	7.92	- 2.63	12 .022
	Richtigkeit	39.00	9.03	- 4.39	12 .001
Vollständigkeit *					.245
KITAP					
Alertness	Median	50.11	7.56	.044	8 .966
	Stabilität	50.78	14.42	.162	8 .875
Ablenkbarkeit	Median	58.44	9.13	3.382	6 .015
	Richtigkeit	41.89	11.56	- 3.098	6 .021
	Vollständigkeit	50.89	7.71	.533	6 .613
Go/NoGo	Median	56.11	10.02	1.830	8 .105
	Richtigkeit	41.44	10.99	-2.335	8 .048
	Vollständigkeit	50.11	8.83	.038	8 .971
VLMT					
Gesamtlernleistung		49.64	12.98	- .131	21 .897
Merkleistung Interferenz		50.95	11.99	.374	21 .712
Wiedererkennen - Fehler		46.45	12.19	- 1.364	21 .187
ROCF					
Abzeichnen Genauigkeit *					.157
DSS ROCF					
Abzeichnen Genauigkeit *					.894
BEERY VMI		47.33	8.86	-1.38	20 .183
MLS					
Rechte Hand		38.06	11.04	- 4.587	17 .000
Linke Hand		39.56	10.07	- 4.400	17 .000
BRIEF					
Hemmen		54.55	12.63	1.611	19 .124
Aufmerksamkeitswechsel		55.70	11.86	2.150	19 .045
Emotionskontrolle		54.00	11.76	1.521	19 .145
Verhaltensregulationsindex		55.15	12.36	1.863	19 .078
Initiieren		50.65	11.28	.258	19 .799
Arbeitsgedächtnis		53.65	10.23	1.596	19 .127
Planen und Strukturieren		53.15	12.79	1.102	19 .284
Ordnen/ Organisieren		53.95	11.85	1.490	19 .153
Überprüfen		53.90	11.26	1.549	19 .138
Kognitiver Regulationsindex		55.15	14.19	1.623	19 .121

Exekutiver Gesamtwert	54.35	11.58	1.680	19	.109
Aufgaben überprüfen	54.65	11.16	1.864	19	.078
Selbst überprüfen	52.80	10.39	1.206	19	.243
S-PS 24/7					
Aufmerksamkeit	42.12	8.21	- 3.960	16	.001
Gedächtnis	43.41	9.51	-2.857	16	.011
Denken	48.13	8.20	- .915	15	.375
Höhere kognitiven Funktionen	45.47	7.45	-2.506	16	.023
Psychische Energie und Antrieb *					.039
Emotionale Funktionen	45.53	8.63	- 2.135	16	.049
Lernen/Wissensanwendung	41.29	8.56	- 4.191	16	.001
Kommunikation *					.002
Interpersonelle Interaktion/ Beziehungen	43.75	11.34	- 2.205	15	.044
Fortbewegung	41.06	8.63	- 4.273	16	.001
Feinmotorik	41.06	9.49	- 3.882	16	.001
Temperament und Persönlichkeit	49.00	7.21	- .555	15	.587
DISYPS-III					
Unaufmerksamkeit	56.09	8.25	3.462	21	.002
Hyperaktivität/ Impulsivität	52.45	10.00	1.151	21	.263
ADHS Gesamtsymptomatik	55.91	9.01	3.075	21	.006
Kompetenzen	47.18	9.47	- 1.396	21	.177
SRS					
SRS Gesamtwert	60.23	13.03	3.682	21	.001
Referenzgruppe Autismus	34.73	5.89	-12.164	21	.000
Soziale Bewusstheit	56.86	13.26	2.428	21	.024
Soziale Kognition	58.27	11.56	3.357	21	.003
Soziale Kommunikation *					.046
Soziale Motivation	58.05	11.62	3.249	21	.004
Autistische Manierismen	65.86	9.80	7.589	21	.000

Anmerkungen: Die mit einem * markierten Skalen wiesen keine Normalverteilung auf und wurden mit dem Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test berechnet

Im Vergleich zur Normstichprobe, ergo zu gesunden Kindern und Jugendlichen, zeigten sich in der vorliegenden Stichprobe Mittelwertsunterschiede bezüglich sowohl kognitiver als auch sozialer Fähigkeiten.

Der Mittelwert der Variablen „Zahlen-Nachsprechen“ (WAIS-IV/WISC-V) wich mit $M=43.09$, $T=-3.381$, $df=21$ und $p=.003$ signifikant von der Prüfgröße, einem T-Wert von 50, ab. Bei Leistungen hinsichtlich der auditiven Gedächtnisspanne erzielten Kinder und Jugendliche mit NF1 demnach durchschnittlich niedrigere Leistungen. Hoch signifikant niedrigere Mittelwerte erzielten die PatientInnen mit NF1 im Kindes und Jugendalter zudem bezüglich ihrer feinmotorischen Fähigkeiten bei der *MLS* mit der rechten ($M=38.06$, $T=-4.587$, $df=17$, $p=.000$) sowie der linken Hand ($M=39.56$, $T=-4.400$, $df=17$, $p=.000$). Die Eltern der Kinder und Jugendlichen mit NF1 bewerteten die Skala *Feinmotorik* in der *S-PS 24/7* mit einem Mittelwert von 41.06 und $p=.001$ signifikant niedriger. Darüber hinaus beurteilten diese Eltern im Vergleich zur Norm auch die Skala *Fortbewegung* ($M=41.06$, $T=-4.273$, $df=16$, $p=.001$) signifikant niedriger. Weitere von der Norm abweichende Mittelwerte, mit Signifikanzwerten zwischen $p=.001$ und $p=.049$, fanden sich bei Elternangaben der *S-PS 24/7* auf den Skalen *Gedächtnis*, *höhere kognitive Funktionen*, *psychische Energie und Antrieb*, *emotionale Funktionen*, *Lernen/ Wissensanwendung*, *Kommunikation* und *Interpersonelle Interaktion/Beziehungen*.

Ferner zeigten sich Einschränkungen mit von der Norm abweichenden Mittelwerten bezüglich der Aufmerksamkeitsleistung von Kindern und Jugendlichen mit NF1. Auf der Skala *Aufmerksamkeit* (*S-PS 25/7*, $M=42.12$, $T=-3.960$, $df=16$, $p=.001$) wurde die Studienstichprobe von ihren Eltern mit einem signifikant niedrigeren Mittelwert als in der Normstichprobe bewertet. Auch die Elternbewertungen beim *BRIEF* auf der Skala *Aufmerksamkeitswechsel* ($M=55.70$, $T=2.150$, $df=19$, $p=.045$) waren überzufällig höher als in der Normstichprobe. Zu berücksichtigen ist beim *BRIEF* jedoch, dass höhere Werte für stärkere Auffälligkeiten im jeweiligen Bereich stehen. Die im *DISYPS III* von den Eltern der Kinder und Jugendlichen mit NF1 bewerteten Skalen *Unaufmerksamkeit* ($M=56.09$, $T=3.462$, $df=21$, $p=.002$) und *ADHS Gesamtsymptomatik* ($M=55.91$, $T=3.075$, $df=21$, $p=.006$) liegen signifikant über dem Mittelwert der Normstichprobe. PatientInnen mit NF1 reagieren bei der *TAP* signifikant langsamer auf Reize ohne einen Warnton (OW; $M=44.00$, $T=-2.326$, $df=12$, $p=.038$) und auf Reize mit vorherigem Warnton (MW; $M=42.46$, $T=-3.742$, $df=12$, $p=.003$). Beim gleichen Erhebungsinstrument zeigten die PatientInnen mehr Auslassungen von Reizen bei einer Aufgabe zu der geteilten Aufmerksamkeit. Mit einem Mittelwert von $M=41.00$ wichen die Kinder und Jugendlichen mit NF1 mit $p=.010$ signifikant von der Prüfgröße ab. Zudem lag bei der Stichprobe im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein niedrigerer Mittelwert ($M=39.00$) bei dem Subtest *Go/NoGo*, welcher die Impulskontrolle misst, auf der Skala *Richtigkeit* mit $p=.001$ vor. Hinzukommend zeigte sich bei demselben Untertest auf der

Skala *Stabilität* ($M= 44.23$, $T= -2.63$, $p= .022$) ein überzufällig instabileres Reaktionsverhalten seitens der Kinder und Jugendlichen mit NF1. In der kindgerechten *KITAP* zeigten sich mit einem Signifikanzwert zwischen $p= .015$ und $p= .048$ Mittelwertsunterschiede beifolgenden Skalen: *Ablenkbarkeit Median*, *Ablenkbarkeit Richtigkeit*, *Go/NoGo Richtigkeit*.

Auf der Skala *Unaufmerksamkeit* beim *DISYPS III* war das mit 18.2 % am höchsten bewertete Item die *Ablenkbarkeit durch Gedanken oder Geräusche*. Klinisch auffällige T -Werte ≥ 60 zeigten sich auf dieser Skala bei zehn (45.55%) von den 22 Kindern und Jugendlichen. Das Erfüllen aller Diagnosekriterien einer ADHS nach ICD-10 lag in einem (4.5%) der 22 Fälle vor. Neun (40.91%) Kinder und Jugendliche mit NF1 wurden auf der Skala *ADHS Gesamtsymptomatik* von Ihren Eltern mit einem T -Wert ≥ 60 bewertet. Die Mehrheit der PatientInnen mit 77.3% zeigte laut Elternangaben im *DISYPS III Kompetenzen* bestehende Defizite ausgleichen zu können. Das Vorliegen von Hyperaktivitäts- und Impulsivitätssymptomen wurde bei sieben (31.8%) der Kinder und Jugendlichen mit NF1 von den Eltern berichtet.

Schließlich lässt sich in Punkto Aufmerksamkeitsleistung festhalten, dass NF1-PatientInnen dieser Stichprobe durchschnittlich schlechtere Aufmerksamkeitsleistungen als die Normstichprobe zeigten und von ihren Eltern im Durchschnitt schlechter eingeschätzt wurden.

Zusätzlich zeigte die Stichprobe im Durchschnitt hoch signifikant abweichende Mittelwerte in Referenz zur Norm auf der Skala *SRS Gesamtwert* ($M= 60.23$, $T= 3.682$, $df= 21$, $p= .001$). Insgesamt waren alle Skalen der *SRS* überzufällig mit einem höheren Mittelwert im Vergleich zur Norm bewertet worden (*Soziale Bewusstheit* $M= 56.86$, $T= 2.428$, $df= 21$, $p= .024$, *Soziale Kognition* $M= 58.27$, $T= 3.357$, $df= 21$, $p= .003$, *Soziale Kommunikation* $p= .046$, *Soziale Motivation* $M= 58.05$, $T= 3.249$, $df= 21$, $p= .004$, *Autistische Manierismen* $M= 65.86$, $T= 7.589$, $df= 21$, $p= .000$). Lediglich auf der Skala *Referenzgruppe Autismus*, welche den durchschnittlichen *SRS Gesamtwert* von Kindern und Jugendlichen mit einer diagnostizierten ASS darstellt, lag der Stichprobenmittelwert unterhalb dem Normwert der ASS-Gruppe ($M= 34.73$, $T= -12.164$, $df= 21$, $p= .000$). Eine Zuordnung zu der Kategorie *schwache bis mittelschwere Beeinträchtigung der sozialen Reaktivität* konnte anhand des T -Gesamtwerts bei 50% der Stichprobe vorgenommen werden. Ein Studienteilnehmender (4.5%) wies eine *schwere Beeinträchtigung der sozialen Reaktivität* auf, acht (36.4%) Kinder und Jugendliche mit NF1 der Stichprobe zeigten ein *normales Maß an sozialer Reaktivität*, zwei (9.1%) der Kinder wiesen laut Elternangaben ein *hohes Maß an sozialer Reaktivität* auf. Auf der Skala

Autistische Manierismen wurden schwere Beeinträchtigungen der sozialen Reaktivität bei 18% der Kinder und Jugendlichen mit NF1 durch deren Eltern festgestellt. Nähere Häufigkeitsverteilungen sind aus der nachstehenden Tabelle 7. zu entnehmen. Tabelle 8. zeigt darüber hinaus jene Items, welche von mehr als einem Elternteil mit der höchsten Ausprägung, einem Rohwert von 3, bewertet wurden.

Tabelle 7.

Darstellung des Maßes an sozialer Reaktivität der einzelnen SRS-Skalen in Häufigkeiten

Skala	n (%)			
	Hohes Maß an sozialer Reaktivität	Normales Maß an sozialer Reaktivität	Schwache bis mittelschwere Beeinträchtigung der sozialen Reaktivität	Schwere Beeinträchtigung der sozialen Reaktivität
Soziale Bewusstheit	4 (18.2)	8 (36.4)	9 (40.9)	1 (4.5)
Soziale Kognition	0 (0)	10 (45.5)	11 (50)	1 (4.5)
Soziale Kommunikation	4 (18.2)	6 (27.3)	10 (45.5)	2 (9.1)
Soziale Motivation	2 (9.1)	10 (45.5)	9 (40.9)	1 (4.5)
Autistische Manierismen	0 (0)	8 (36.4)	10 (45.5)	4 (18.2)

Anmerkungen: Die Zuordnung zu den Kategorien des Maßes an sozialer Reaktivität erfolgt anhand der T-Werte der Skala. T-Werte < 40: hohes Maß an sozialer Reaktivität, T-Werte 40-60: normales Maß an sozialer Reaktivität, T-Werte 61-75: schwache bis mittelschwere Beeinträchtigung der sozialen Reaktivität, T-Werte ≥ 76: schwere Beeinträchtigung der sozialen Reaktivität

Tabelle 8.

SRS-Items, welche von mehr als einem Elternteil (n) mit der höchsten Ausprägung, einem Rohwert von 3, bewertet wurden

Item	Skala	n (%)
3 Unsicherheit im Umgang mit anderen	SM	3 (14.3)
11 geringes Selbstvertrauen	SM	2 (9.1)
12 Schwierigkeiten Gefühle zu vermitteln	SKO	4 (18.2)
14 Ungeschicklichkeit bei körperlichen Aktivitäten	AM	3 (14.3)
15 Schwierigkeiten Gesichtsausdrücke, Tonfälle zu verstehen	SK	3 (14.3)
16 Vermeidung oder ungewöhnlicher Blickkontakt	SKO	2 (9.1)
18 Schwierigkeiten Freundschaften zu schließen	SKO	2 (9.1)
25 Hat kein Problem damit „aus der Reihe zu tanzen“	SB	4 (18.2)

26 Schwierigkeiten Trost zu spenden	SKO	2 (9.1)
40 Schwierigkeiten fantasievoll zu denken	SK	2 (9.1)
42 Übermäßig empfindlich bzgl. Geräusche, Gerüche, Oberflächenbeschaffenheit	SK	3 (14.3)
43 Schwierigkeiten sich von Bezugspersonen zu trennen	SM	8 (36.4)
52 Unbewusstes Lärmen oder zu laut reden	SB	4 (18.2)

Legende: SB= Soziale Bewusstheit, SK= Soziale Kognition, SKO= Soziale Kommunikation, SM= Soziale Motivation, AM= Autistische Manierismen

Bei allen weiteren Erhebungsinstrumenten und ihren Skalen wurden keine signifikanten Mittelwertsunterschiede gefunden.

Die Skala *Lebensqualität gesamt* beim *KINDL^R* wurde von 50% der Eltern als mittelmäßig eingestuft. Eine niedrige Lebensqualität ihrer Kinder berichteten 20% der Eltern, 30% gaben eine hohe Lebensqualität ihrer Kinder an. Die von den Eltern am häufigsten berichtete niedrige Lebensqualität ihrer Kinder zeigte sich auf der Skala *Schule*, auf der 28.6% der Eltern angaben, ihre Kinder erfahren eine niedrige Lebensqualität, gefolgt von der Skala *Freunde* (23.8%). Hingegen wurde eine hohe Lebensqualität am häufigsten auf der Skala *Erkrankung*, von 88.9% der Eltern berichtet. Zudem berichteten 52.4% der Eltern eine hohe Lebensqualität auf der Skala *Psychisches Wohlbefinden*.

Bei der deskriptiven Auswertung des *SDQ-Deu* zeigten sich bei 35% der Kinder und Jugendlichen mit NF1 erhöhte Werte hinsichtlich des *Allgemeinen Stresses*. Auf den weiteren Skalen wurden hohe Bewertungen auf der Skala *Emotionale Belastung* von 35%, *Verhaltensstörungen* von 45%, *Hyperaktivität* von 30% und *Auswirkungen auf das Leben* von 65% der Eltern über ihre Kinder abgegeben. Erhöhte bis hohe Werte auf der Skala *Probleme mit Gleichaltrigen* lagen bei 45 % der Kinder und Jugendlichen mit NF1 vor. Verminderte bis niedrige Werte hinsichtlich des *Prosozialen Verhaltens* zeigten sich laut Elternangaben bei 25% der Kinder. Ein hohes Risiko mit einer Wahrscheinlichkeit von 25 bis 60 % für eine neben der NF1 bestehende *sonstige ICD-10 Diagnose* vermuteten 30% der Eltern bei ihren Kindern und Jugendlichen mit NF1. Hinsichtlich *Emotionaler Störungen (Angst, Depression)* oder *Verhaltensproblemen* gaben je 15% der Eltern über ihre Kinder an, ein hohes Risiko zu vermuten. Bei insgesamt 30% der NF1 PatientInnen im Kindes- und Jugendalter wurde von den Eltern ein mittleres Risiko mit einer Wahrscheinlichkeit von 10 bis 15% bewertet die Diagnosekriterien nach ICD-10 für ADHS zu erfüllen. Die detaillierten Häufigkeiten sind in der nachstehenden Tabelle 10. zu finden.

Tabelle 9.

Deskriptive Auswertung KINDL^R, Häufigkeitsauswertung hinsichtlich niedriger, mittlerer und hoher von Eltern berichteter Lebensqualität bei ihren Kindern mit NF1

Skala (n)	n (%)		
	Niedrige Lebensqualität	Mittlere Lebensqualität	Hohe Lebensqualität
Körperliches Wohlbefinden (21)	2 (9.5)	10 (47.6)	9 (42.9)
Psychisches Wohlbefinden (21)	2 (9.5)	8 (38.1)	11 (52.4)
Selbstwert (21)	1 (4.8)	16 (76.2)	4 (19.0)
Familie (21)	2 (9.5)	14 (66.7)	5 (23.8)
Freunde (21)	5 (23.8)	10 (47.6)	6 (28.6)
Schule (21)	6 (28.6)	12 (57.1)	3 (14.2)
Erkrankung (18)	1 (5.6)	1 (5.6)	16 (88.9)
Lebensqualität gesamt (20)	4 (20)	10 (50)	6 (30)

Anmerkung: sehr niedrige und niedrige sowie sehr hohe und hohe Werte wurden zusammengefasst

Tabelle 10.

Deskriptive Auswertung SDQ-Deu mit n= 20. Häufigkeitsauswertung hinsichtlich erhöhter bis hoher, durchschnittlicher und verringerter bis niedriger von Eltern berichteter Werte bei ihren Kindern mit NF1

Skala	n (%)		
	erhöht- hoch	durchschnittlich	verringert- niedrig
Allgemeiner Stress	7 (35)	13 (65)	
Emotionale Belastung	7 (35)	13 (65)	0 (0)
Verhaltensstörungen	9 (45)	11 (55)	0 (0)
Hyperaktivität	6 (30)	14 (70)	0 (0)
Probleme mit Gleichaltrigen	9 (45)	11 (55)	0 (0)
Prosoziales Verhalten		15 (75)	5 (25)
Auswirkungen auf das Leben	13 (65)	7 (35)	0 (0)
Wahrscheinlichkeit sonstige ICD-10 Diagnose	6 (30)	5 (25)	9 (45)
Wahrscheinlichkeit ICD-10 Diagnose emotionale Probleme (Angst, Depressionen)	3 (15)	2 (10)	15 (75)

Wahrscheinlichkeit ICD-10 Diagnose Verhaltensprobleme	3 (15)	6 (30)	11 (55)
Wahrscheinlichkeit ICD-10 Diagnose Hyperaktivität und Konzentration	0 (0)	6 (30)	14 (70)
Anmerkung: Erhöhte, hohe und sehr hohe Werte sowie verringerte, niedrige und sehr niedrige Werte wurden zusammengefasst			

4.2 Zusammenhänge neurokognitiver und psychosozialer Beeinträchtigungen bei Kindern und Jugendlichen mit NF1

Die statistische Auswertung bezüglich der zweiten Fragestellung ist ausführlich in den nachfolgenden Tabellen 11., 12. dargestellt. Die Korrelationen der Skalen desselben Fragebogens (S-PS 24/7) wurden aus Gründen der Vollständigkeit dargestellt und fanden bei der Interpretation der Ergebnisse keinerlei Gewichtung. Eine mögliche Verzerrung der Korrelationen zweier Fragebögen aufgrund der vorliegenden Beobachterabhängigkeit wurde insofern entgegengewirkt, als dass primär die Zusammenhänge zwischen Tests, welche neurokognitive Fähigkeiten erfassten und Fragebögen, welche psychosoziale Fähigkeiten erhoben, interpretiert wurden. Zusammenhänge zwischen zwei verschiedenen Fragebögen wurden ebenfalls berücksichtigt, jedoch in ihrer Aussagekraft geringer gewichtet.

Stark überzufällige Zusammenhänge zeigten sich mit $r = -.83$ bei der Skala *psychische Energie und Antrieb* (S-PS 24/7) sowie der Skala *Go/NoGo Stabilität* (TAP). Positive Zusammenhänge lagen zudem bei der *Vollständigkeit* der geteilten Aufmerksamkeitsleistung in der TAP mit den Skalen *emotionale Funktionen* (S-PS 24/7, $r = .66$), *Kommunikation* (S-PS 24/7, $r = .69$) sowie *Interpersonelle Interaktion/ Beziehungen* (S-PS 24/7, $r = .73$) vor. Außerdem wurde ein überzufällig positiver Zusammenhang zwischen der *geteilten Aufmerksamkeit Richtigkeit gesamt* (TAP/KITAP) und den *emotionalen Funktionen* (S-PS 24/7) mit einem $r = .49$ berichtet. Negative signifikante Zusammenhänge konnten zwischen der *Feinmotorik gesamt* (MLS) und den *emotionalen Funktionen* (S-PS 24/7, $r = -.51$) sowie der *Interpersonelle Interaktion/ Beziehungen* (S-PS 24/7, $r = -.57$) erfasst werden.

Eine hohe Korrelation mit $r = -.71$ konnte ebenfalls hinsichtlich des *Aufmerksamkeitswechsels* (BRIEF) und der *Kommunikation* (S-PS24/7) festgestellt werden. Die Skalen *ADHS-Gesamtsymptomatik* sowie die *Unaufmerksamkeit* des *DISYPS-III* zeigten gleichermaßen negative Zusammenhänge mit einzelnen Skalen der S-PS 24/7.

Alle weiteren Zusammenhänge neurokognitiver Defizite und psychosozialer Beeinträchtigungen sind nachstehend aufgelistet.

Tabelle 11.

Spearman-Rangkorrelationskoeffizient mit zweiseitigem Signifikanzwert der von der Normstichprobe im Durchschnitt abweichenden neurokognitiven und psychosozialen Variablen

neurokognitive Variablen (Erhebungsinstrument)	<i>r (p)</i>			
	psychosoziale Variablen (Erhebungsinstrument)			
	psychische Energie und Antrieb (S-PS 24/7)	emotionale Funktionen (S-PS 24/7)	Kommuni- kation (S-PS 24/7)	Interpersonelle Interaktion/ Beziehungen (S-PS 24/7)
Zahlen Nachsprechen (WAIS-IV/ WISC-V)	.513 (.035)	-.126 (.631)	.474 (.055)	-.240 (.370)
Alertness OW Median (TAP)	.560 (.092)	.578 (.080)	.352 (.319)	.186 (.631)
Alertness MW Median (TAP)	.762 (.010)	.560 (.092)	.434 (.210)	.092 (.814)
geteilte Aufmerksamkeit Vollständigkeit (TAP)	.705 (.023)	.656 (.039)	.689 (.028)	.733 (.025)
Go/NoGo Stabilität (TAP)	-.833 (.003)	-.579 (.079)	-.588 (.075)	-.349 (.357)
Go/NoGo Richtigkeit (TAP)	.112 (.758)	.384 (.274)	-.400 (.252)	.426 (.253)
Ablenkbarkeit Median (KITAP)	-.750 (.052)	-.252 (.585)	-.291 (.527)	-.036 (.939)
Go/NoGo Richtigkeit (KITAP)	.445 (.317)	-.617 (.140)	.226 (.625)	-.598 (.156)
geteilte Aufmerksamkeit Richtigkeit gesamt (TAP/KITAP)	.385 (.127)	.485 (.048)	.368 (.146)	.397 (.128)
Feinmotorik gesamt (MLS)	-.200 (.474)	-.541 (.037)	-.450 (.092)	-.569 (.027)
Aufmerksamkeitswechsel (BRIEF)	-.526 (.030)	-.634 (.006)	-.710 (.001)	-.667 (.005)
Aufmerksamkeit (S-PS 24/7)	.602 (.011)	.070 (.791)	.293 (.255)	.051 (.851)
Gedächtnis (S-PS 24/7)	.708 (.001)	.318 (.214)	.818 (.000)	.340 (.197)
höhere kognitive Funktionen (S-PS 24/7)	.690 (.002)	.657 (.004)	.664 (.004)	.756 (.001)
Lernen/Wissensanwendung (S-PS 24/7)	.650 (.005)	.457 (.065)	.683 (.003)	.389 (.137)
Fortbewegung (S-PS 24/7)	.604 (.010)	.248 (.336)	.758 (.000)	.291 (.275)
Feinmotorik (S-PS 24/7)	.640 (.006)	.410 (.102)	.720 (.001)	.440 (.088)
Unaufmerksamkeit (DISYPS-III)	-.340 (.182)	-.284 (.269)	-.432 (.083)	-.515 (.041)
ADHS-Gesamtsymptomatik (DISYPS-III)	-.416 (.097)	-.526 (.030)	-.595 (.012)	-.651 (.006)

Anmerkung: Signifikanzniveau $p = .05$

grauunterlegte Korrelationen sind ausschließlich aus Gründen der Vollständigkeit und nicht zur Interpretation dargestellt

Des Weiteren konnten ebenfalls signifikante Zusammenhänge zwischen dem SRS-Gesamtwert und neurokognitiven Variablen ausfindig gemacht werden. Hochsignifikant positiv korrelierten

die Ergebnisse der *MLS* sowie der Skala *Aufmerksamkeitswechsel (BRIEF)* mit dem *SRS-Gesamtwert*. Ein höherer Wert bei der *ADHS-Gesamtsymptomatik* ging signifikant mit einem höheren Wert der *SRS* einher ($r=.51$). Negative Zusammenhänge mit dem *SRS-Gesamtwert* zeigten sich mit der Skala Zahlen Nachsprechen (WAIS-IV/WISC-V, $r= -.45$), geteilte Aufmerksamkeit Vollständigkeit (TAP, $r= -.65$), höherer kognitive Funktionen (S-PS 24/7, $r= -.59$), Fortbewegung (S-PS 24/7, $r= -.51$) sowie Feinmotorik (S-PS 24/7, $r= -.61$).

Tabelle 12.

Spearman-Rangkorrelationskoeffizient mit zweiseitigem Signifikanzwert der von der Normstichprobe im Durchschnitt abweichenden neurokognitiven Variablen und des SRS-Gesamtwerts

Neurokognitive Variablen (Erhebungsinstrument)	r (p) SRS-Gesamtwert
Zahlen Nachsprechen (WAIS-IV/WISC-V)	-.445 (.038)
Alertness OW Median (TAP)	-.094 (.759)
Alertness MW Median (TAP)	.055 (.857)
geteilte Aufmerksamkeit Vollständigkeit (TAP)	-.647 (.017)
Go/NoGo Stabilität (TAP)	.080 (.794)
Go/NoGo Richtigkeit (TAP)	-.351 (.240)
Ablenkbarkeit Median (KITAP)	-.017 (.966)
Go/NoGo Richtigkeit (KITAP)	-.315 (.409)
geteilte Aufmerksamkeit Richtigkeit gesamt (TAP/KITAP)	-.033 (.889)
Feinmotorik gesamt (MLS)	.743 (.000)
Aufmerksamkeitswechsel (BRIEF)	.708 (.000)
Aufmerksamkeit (S-PS 24/7)	-.091 (.727)
Gedächtnis (S-PS 24/7)	-.467 (.059)
höhere kognitive Funktionen (S-PS 24/7)	-.589 (.013)
Lernen/Wissensanwendung (S-PS 24/7)	-.466 (.060)
Fortbewegung (S-PS 24/7)	-.514 (.035)
Feinmotorik (S-PS 24/7)	-.612 (.009)
Unaufmerksamkeit (DISYPS-III)	.404 (.062)
ADHS-Gesamtsymptomatik (DISYPS-III)	.505 (.017)

Anmerkung: Signifikanzniveau $p= .05$

Diskussion

Die Erkrankung an einer NF1 stellt die Betroffenen durch eine Vielzahl an möglichen neurokognitiven und psychosozialen Beeinträchtigungen vor enorme Herausforderungen. In bisherigen Studien wurden Zusammenhänge zwischen neurokognitiven und psychosozialen Defiziten gefunden, jedoch erfolgten primär Untersuchungen partieller Zusammenhänge, sodass es an Befunden mangelt, welche einen Überblick über mehrere Beeinträchtigungen und deren Zusammenhänge ermöglichen (Martin et al., 2012). Aus diesem Grund war ein Ziel der vorliegenden Arbeit, mittels einer umfassenden neuropsychologischen Diagnostik bei NF1-PatientInnen im Kindes- und Jugendalter eine Beschreibung des NF1-Phänotypen zu generieren. Dabei wurden neben den neurokognitiven die psychosozialen Fähigkeiten betrachtet sowie Auffälligkeiten hinsichtlich der vielberichteten Komorbiditäten der ADHS und ASS (Johnson et al., 2005; Hirabaru, & Matsua, 2018; Bilder et al., 2016).

In einer ersten Fragestellung wurde das neurokognitive sowie psychosoziale Profil von Kindern und Jugendlichen mit NF1 mittels Tests und Fragebögen untersucht. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten sich größtenteils übereinstimmend mit bisherigen Forschungsbefunden. Die an NF1 erkrankten Kinder und Jugendlichen zeigten vor allem Beeinträchtigungen bezüglich ihrer Aufmerksamkeitsleistungen. Die jüngeren Kinder dieser Stichprobe wiesen keine auffällige Reaktionsbereitschaft auf, hingegen zeigten Kinder ab 11 Jahren eine verlangsamte Reaktionsbereitschaft. Dabei konnten die von Debrabant und Kollegen (2014) gefundenen verlangsamten Reaktionszeiten von Reizen mit und ohne prädiktiven Charakter bestätigt werden. Aus den Ergebnissen ging hervor, dass Kinder und Jugendliche mit NF1 Schwierigkeiten mit der geteilten Aufmerksamkeit und der Impulskontrolle haben, instabiler bei simultanen Reizen und deutlich fehlerbehafteter als gesunde Kinder und Jugendliche reagieren. Neben den Ergebnissen der neurokognitiven Testungen lagen passende Ergebnisse der Elternbewertung zu den Aufmerksamkeitsleistungen ihrer Kinder vor. In drei verschiedenen Fragebögen (*DISYPS-III*, *S-PS 24/7*, *BRIEF*) konnten starke Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit bei den Kindern und Jugendlichen mit NF1 festgestellt werden. Demnach wurden die Kinder als unaufmerksam beschrieben und wiesen Probleme mit der Fähigkeit auf, ihre Aufmerksamkeit zu verlagern oder zu wechseln. Darüber hinaus zeigten die betroffenen PatientInnen laut Elternbewertungen deutlich mehr Symptome einer ADHS als andere Kinder und Jugendliche ohne NF1. Alle Diagnosekriterien einer ADHS nach ICD-10 erfüllte lediglich eines der Kinder und Jugendlichen mit NF1, sodass die vorgefundenen Beeinträchtigungen der

Aufmerksamkeit als NF1 bedingt interpretiert werden und in die Beschreibung des NF1-Profiles eingehen, ohne eine Komorbidität von ADHS in Betracht zu ziehen. Diese Annahme konnte aufgrund der Elternangaben im *SDQ-Deu* gestützt werden, bei denen 70% der Eltern keine ICD-10 Diagnose hinsichtlich einer Hyperaktivität sowie der Konzentration vermuteten.

Hinsichtlich der allgemeinen kognitiven Fähigkeiten zeigte sich eine Beeinträchtigung des auditiven Arbeitsgedächtnisses, bei der mögliche Einflüsse der Aufmerksamkeitsfähigkeit mitbedacht werden müssen. Zudem bestätigten die Testergebnisse die bereits in der Forschung diskutierte Beeinträchtigung der feinmotorischen Fähigkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 (Lauren et al., 2012). An dieser Stelle ist erneut auf die unzureichenden Reliabilitäten und die ungenügende Generalisierbarkeit des Erhebungsinstruments der *MLS*, mit dem die Feinmotorik in dieser Studie erfasst wurde, hinzuweisen. Die Befunde der Elternangaben aus der *S-PS 24/7* sowie der *SRS* unterstützten wiederum die Annahme, dass bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 motorische Schwierigkeiten hinsichtlich der *Feinmotorik* sowie der *Grobmotorik (Fortbewegung)* vorliegen. Allerdings dürfen die Befunde anhand der *MLS* nicht überinterpretiert werden. Die aus der bisherigen Studienlage berichtete verschlechterte Auge-Hand-Koordination sowie visuomotorische Leistung (Debrabant et al., 2014) konnte in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Genauso wurden anhand der Leistungstests keine Beeinträchtigungen der Merk- und Lernfähigkeit, bzw. des Gedächtnisses, festgestellt. Nach Elternaussagen lagen jedoch Auffälligkeiten in der Gedächtnisleistung vor (*S-PS 24/7*). Dadurch, dass der Gedächtnisleistungstest (*VLMT*) der gesamten Stichprobe vorgegeben wurde und die Elterneinschätzungen Aussagen über 19 der Kinder und Jugendlichen mit NF1 bereitstellten, wurde die objektivere Erfassung (*VLMT*) für die Beschreibung des NF1-Profiles herangezogen. Demnach konnten in der Studie keine Beeinträchtigungen des Gedächtnisses der Studienteilnehmenden belegt werden.

Des Weiteren wurden in einem Fragebogen zu den EF (*BRIEF*) keine Defizite gefunden. Die in der sonstigen zur NF1 relevanten Literatur berichteten Auffälligkeiten der EF, welche in Zusammenhang mit ADHS, ASS und generell mit sozialen Verhaltensfähigkeiten gebracht wurden (Payne et al., 2012; Castellanos et al., 2006; Bernier et al., 2010), konnten in dieser Studie nicht nachgewiesen werden. Lediglich bei der Elternbewertung der *höheren kognitiven Funktionen* in einem anderen Fragebogen (*S-PS 24/7*), wurden Beeinträchtigungen der Kinder und Jugendlichen mit NF1 festgestellt.

Die in dieser Arbeit unter Punkt 1.1.2 vorgestellten Befunde zu psychosozialen Fähigkeiten von PatientInnen mit NF1 konnten in dieser Studie weitgehend bestätigt werden.

Die Ergebnisse der Elternfragebögen (*SRS*, *S-PS 24/7*, *KINDL^R*, *SDQ-Deu*) legten nahe, dass Eltern bei ihren an NF1 erkrankten Kindern und Jugendlichen erhebliche Schwierigkeiten sehen, *interpersonelle Beziehungen* einzugehen. Dies äußert sich durch eine von den Eltern berichtete verringerte *soziale Motivation* sowie bemerkbare Unsicherheit im Umgang mit anderen, ferner einem geringerem Selbstvertrauen sowie der Schwierigkeit, Freundschaften zu schließen oder sich von Bezugspersonen zu trennen. Nahezu die Hälfte der Eltern (45%) gab an, Schwierigkeiten mit Gleichaltrigen bei ihren an NF1 erkrankten Kinder und Jugendlichen beobachten zu können. Rund 24% der Eltern vermuteten eine niedrige Lebensqualität in Bezug auf die Freundschaften ihrer Kinder. Dem aktuellen Studienstand zufolge haben Kinder und Jugendliche mit NF1 Probleme, Gesichtsausdrücke zu interpretieren und weisen eine defizitäre soziale Informationsverarbeitung auf (Allen et al., 2016, Huijbregts, & De Sonnevile, 2011). Auch diese Befunde konnte die vorliegende Studie durch die Ergebnisse der verminderten *sozialen Bewusstheit*, *sozialen Kognitionen* sowie *sozialen Kommunikation* bestätigen. Eltern beschrieben ihre Kinder als emotional belastet und stellten Schwierigkeiten, Emotionen zu vermitteln sowie Gesichtsausdrücke und Betonungen zu verstehen, dar. Das Vermeiden von Blickkontakt und Schwierigkeiten in der Kommunikation wurden ebenfalls innerhalb der Fragebögen genannt. Konform mit bisherigen Studienbefunden zeigten auch diese Studienergebnisse, dass Eltern von NF1-PatientInnen im Kindes- und Jugendalter hohe Auswirkungen der Beeinträchtigungen auf das Leben ihrer Kinder wahrnehmen. Neunundzwanzig Prozent der Eltern berichteten eine niedrige Lebensqualität ihrer Kinder in der Schule, 45% der Kinder und Jugendlichen mit NF1 zeigten laut Elternangaben eine hohe Wahrscheinlichkeit eine Verhaltensstörung aufzuweisen.

Besonders anhand der Ergebnisse der *SRS* konnte die Studie zeigen, dass Kinder und Jugendliche mit NF1 laut Elternangaben unter Schädigungen der *reziproken sozialen Interaktion*, *des repetitiv- stereotypen Verhaltens* sowie des *sozialen Sprachgebrauchs* leiden. Die stärksten Beeinträchtigungen zeigten sich hinsichtlich des stereotypen Verhaltens und der restriktiven Interessen (*Autistische Manierismen*). Die häufigsten Beeinträchtigungen lagen in der Interpretationsfähigkeit sozial relevanter Schlüsselreize (*Soziale Kognition*). Hier fiel es den Kindern und Jugendlichen laut Elternangaben schwer, sozial relevante Schlüsselreize zu erkennen und auf diese zu reagieren. Zusätzlich gaben die Eltern von Kindern und Jugendlichen mit NF1 im Vergleich zu Eltern von Kindern aus der Allgemeinbevölkerung an, ein verringertes Bedürfnis nach sozialer Interaktion festzustellen. Der Gesamtwert der sozialen Reaktivität war bei 50% schwach bis mittelschwer beeinträchtigt. Ein wichtiger Befund dieser Studie ist der Vergleich des *SRS*-Werts zur *Referenzgruppe Autismus*, welcher hochsignifikant niedriger war.

Demzufolge weisen Kinder und Jugendliche zahlreiche Symptome einer ASS auf, jedoch weicht der SRS-Gesamtwert hochsignifikant von dem Mittelwert in einer autistischen Stichprobe ab. Ähnlich der Interpretation des ADHS-Gesamtwerts kann an dieser Stelle für das Vorliegen von ASS-Symptomen bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 argumentiert werden, ohne Diagnosekriterien einer ASS zu erfüllen und eine Komorbidität mit ASS aufzuweisen. Somit wurden die psychosozialen Auffälligkeiten der sozialen Reaktivität im Rahmen der NF1 interpretiert und es konnten aufgrund der Schwere der Beeinträchtigungen keine spezifischen durch eine ASS bedingten Einschränkungen angenommen werden.

Zusammenfassend lässt sich der neuropsychologische und psychosoziale NF1-Phänotyp bei Kindern und Jugendlichen auf Basis der vorliegenden Ergebnisse vor allem mit folgenden Beeinträchtigungen beschreiben: Aufmerksamkeitsdefizite, Einschränkungen der Fein-/ Grobmotorik sowie Beeinträchtigungen sozialer Kommunikation, sozialer Kognition, emotionaler Funktionen, Interaktion und Beziehungen sowie repetitiven/stereotypen Verhaltensweisen. Die angenommene hoch variable Expressivität der Erkrankung, welche sich in einem breitgefächerten Phänotyp äußert, kann nach Beantwortung der ersten Fragestellung dieser Studie bestätigt werden. Die festgestellten Beeinträchtigungen der Aufmerksamkeit sowie der sozialen Reaktivität sind im Rahmen der NF1 zu interpretieren und nicht durch ein neben der NF1 weiteres Störungsbild wie der ADHS oder ASS zu verstehen.

In einem zweiten Schritt wurden Zusammenhänge der ermittelten neurokognitiven und psychosozialen Beeinträchtigungen bei PatientInnen mit NF1 im Kindes- und Jugendalter untersucht. Wie unter Punkt 3.4 dieser Arbeit erläutert, wurden nicht alle Ergebnisse zur Interpretation herangezogen. Signifikante Zusammenhänge zeigten sich bei Aufmerksamkeitsleistungen in der *TAP/KITAP* und vier Skalen der *S-PS 24/7*, welche soziale Fähigkeiten erfassen. Ein stabileres Reaktionsverhalten stand bedeutsam im Zusammenhang mit einer geringeren psychischen Energie und geringerem Antrieb. Dieser Zusammenhang bestätigt eine gute Kriteriumsvalidität der Skala *psychische Energie und Antrieb der S-PS 24/7*, welche wie die *TAP* die Impulskontrolle erhebt. Inhaltlich sinnvollere und statistisch bedeutsame Zusammenhänge ergaben sich bei der Untersuchung der geteilten Aufmerksamkeit. Erzielten Kinder und Jugendliche mit NF1 bessere Ergebnisse in der Aufgabe zur geteilten Aufmerksamkeit und ließen weniger Reize aus, auf welche sie reagieren sollten, so bewerteten die Eltern die emotionalen und kommunikativen Fähigkeiten sowie die Fähigkeit, mit anderen Menschen in Interaktion zu treten, signifikant besser. Des Weiteren konnte ein

positiver Zusammenhang einer besseren geteilten Aufmerksamkeitsleistung und der emotionalen Funktionsfähigkeit gefunden werden. Je weniger Fehler die NF1-PatientInnen bei dieser Aufgabe machten, desto besser bewerteten die Eltern ihre emotionalen Funktionsfähigkeiten, wie beispielsweise die Emotionskontrolle.

Unter Vorbehalt werden die Ergebnisse der Zusammenhänge von Beeinträchtigungen, welche aus zwei verschiedenen Fragebögen hervorgingen, berichtet. Je auffälliger Kinder und Jugendliche mit NF1 von ihren Eltern hinsichtlich der Fähigkeit eingeschätzt wurden ihre Aufmerksamkeit verlagern zu können, desto schlechter bewerteten die Eltern auch die emotionalen, kommunikativen und interaktiven Fähigkeiten ihrer Kinder sowie deren Umgang mit psychischer Energie und Antrieb. Kinder und Jugendliche mit NF1, welche von ihren Eltern in Punkto Unaufmerksamkeit als auffällig beschrieben wurden, erhielten ebenfalls eine negative Einschätzung bezüglich ihrer Fähigkeit, sozial angemessen mit anderen Menschen zu interagieren. Höhere Werte in der ADHS-Gesamtsymptomatik standen in Verbindung mit einer schlechteren Bewertung der emotionalen, kommunikativen und interaktiven Fähigkeiten der Studienteilnehmenden.

Die Korrelationen des *SRS-Gesamtwerts* und der Aufmerksamkeitsleistung zeigten gleichermaßen einen signifikanten und hohen Zusammenhang auf. Es wurde ein negativer Zusammenhang zwischen der Vollständigkeit der geteilten Aufmerksamkeitsleistung und dem SRS-Gesamtwert gefunden. Zu beachten ist, dass ein hoher Gesamtwert der sozialen Reaktivität für eine hohe Beeinträchtigung dessen steht. Demnach sind Kinder und Jugendliche mit NF1, welche weniger Reize bei der Bearbeitung der Aufmerksamkeitsaufgabe auslassen, weniger in ihren sozialen Reaktivitätsfähigkeiten eingeschränkt. Waren die Schwierigkeiten beim Aufmerksamkeitswechsel höher bewertet worden, resultierten höhere Defizite in der sozialen Reaktivität. Außerdem wurde ein signifikant negativer Zusammenhang zwischen der auditiven Gedächtnisleistung (*Zahlen Nachsprechen*) und dem *SRS-Gesamtwert* gefunden. Je besser die Kinder und Jugendlichen in der Aufgabe zur auditiven Gedächtnisleistung abschnitten, desto geringer wurden die Einschränkungen der sozialen Reaktivität von ihren Eltern bewertet. Weitere negative statistisch überzufällige Zusammenhänge fanden sich bei dem *SRS-Gesamtwert* und den *höheren kognitiven Funktionen*, der *Fortbewegung* sowie der *Feinmotorik*. Die von Huijbregts und De Sonnevile, (2011) berichteten Zusammenhänge von Beeinträchtigungen der allgemeinen kognitiven Fähigkeiten und der sozialen Reaktivität konnten in dieser Studie nicht bestätigt werden.

Ein weiterer für das Ziel dieser Studie wichtiger Zusammenhang ist das Einhergehen eines höheren *SRS-Gesamtwertes* bei einem steigendem *ADHS-Gesamtwert*. Der signifikante Zusammenhang mit $r = .51$ ist nach aktuellem Forschungsstand wenig überraschend, da zwischen der ADHS und ASS hohe Zusammenhänge berichtet werden (Walsh et al., 2013; Morris et al., 2016). Entscheidend an diesen Ergebnissen ist jedoch, dass weder die Diagnosekriterien für eine ADHS erfüllt wurden noch Hinweise auf eine ASS gefunden werden konnten, wie schon Garg und Kollegen (2013) feststellten. ASS-Symptomatiken wurden bei den Kindern und Jugendlichen mit NF1 in dieser Studie anhand der SRS bei 50% der Kinder vorgefunden, im Vergleich zu einer ASS-Stichprobe waren die Beeinträchtigungen hinsichtlich einer ASS-Diagnosestellung jedoch unauffällig.

Wesentliche Ergebnisse der Studie sind schließlich die hohen Zusammenhänge der Aufmerksamkeitsleistung mit den psychosozialen Fähigkeiten, speziell der sozialen Reaktivität von mit NF1 betroffenen Kindern und Jugendlichen. Diese konnten allerdings nicht als ADHS bedingt angesehen werden. Die Ergebnisse dieser Studie darauf hin, dass ADHS-typische und ASS-typische Defizite gleichfalls NF1-typische Defizite sind.

5.1 Praktische Implikationen

Es resultieren verschiedene praktische Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen dieser Studie. Deren Darstellung ist an die unter Punkt 2.1 dieser Arbeit aufgeführten Studienziele und Relevanz angelehnt.

- Akzeptanz und Verständnis der Auswirkungen der Erkrankung: Die umfassende Beschreibung des NF1-Phänotyps ist wichtig, um NF1-PatientInnen und deren Angehörige über das mögliche Ausmaß der Erkrankung zu informieren. Beispielsweise können die häufig berichteten Symptome der Unaufmerksamkeit und die ASS-typischen Symptome aufgrund der Ergebnisse der Studie als NF-1 zugehörig verstanden werden. Den Betroffenen, den Eltern und auch dem Lehrpersonal kann verdeutlicht werden, dass keine Diagnose eines weiteren Störungsbildes nötig ist, um die Einschränkungen der Betroffenen im gleichen Ausmaße ernst zu nehmen. Die Beschreibung kann als Identifikationsbasis dienen.

Die Befunde der Studie sind weitgehend übereinstimmend mit Befunden in der bisherigen Forschung. Der replikative Nutzen darf nicht unterschätzt werden. Hervorstechend an dieser Studie ist das breite Spektrum der in der neurokognitiven Nachsorge von NF1-PatientInnen eingesetzten diagnostischen Verfahren (2.4.2.1). Die vorgefundenen

Beeinträchtigungen hinsichtlich sowohl der neurokognitiven als auch der psychosozialen Fähigkeiten stammen aus ein und derselben Stichprobe, weshalb Aussagen über die Spannbreite und die Zusammenhänge der verschiedenen Einschränkungen getroffen werden konnten. Darüber hinaus ist diese Studie eine der wenigen österreichischen Studien, welche das NF1-Profil anhand umfassender neuropsychologischer Diagnostiken beschreibt. Aus Aspekten der kulturellen Unterschiede, womöglich auch der Forschungsunterschiede, ist es essentiell, eine Beschreibung des NF-Phänotyps für österreichische Kinder und Jugendliche mit NF1 zu generieren.

- Rechtzeitige, individuellere Interventionen und Therapiemaßnahmen: Beeinträchtigte Aufmerksamkeitsleistungen bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 sollten verstärkt gefördert werden. Ein möglicher Ansatz könnten aufmerksamkeitsfördernde Maßnahmen in Rahmen von sozialen Kompetenztrainings sein. So könnten die hoch korrelierenden Fähigkeiten gleichzeitig gefördert werden. Besonders das Wahrnehmen und Berücksichtigen von Informationen sollte dabei trainiert werden. Generell unterstreicht die Studie, Befunde zu Aufmerksamkeitsdefiziten ernst zu nehmen. Auf spielerische Weise kann die Aufmerksamkeitsleistung in Form von Gesellschaftsspielen oder durch das aktive Zuhören bei Hörspielen für Kinder und Jugendliche gefördert werden. Möglichkeiten der Förderung bestehen zu genüge; einen Anreiz, diese wahrzunehmen, bieten diese Studienergebnisse.

- Vermehrtes Einsetzen von Screening-Verfahren zur Erfassung des Sozialverhaltens: Nach bisherigen Studienbefunden und auch nach Ergebnissen dieser Studie sollten die sozialen Fähigkeiten von Kindern und Jugendlichen bei einer psychologischen Diagnostik immer abgeklärt werden. Sei dies aus welchen Gründen auch immer nicht der Standard, so empfiehlt sich vor allem bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 und Aufmerksamkeitsproblemen das Erfragen der psychosozialen Fähigkeiten. Insbesondere können Auffälligkeiten der geteilten Aufmerksamkeit als *Hinweise* auf mögliche Einschränkungen der sozialen Reaktivität verstanden werden. Zudem empfiehlt sich eine Auswertung der SRS auf Itemebene, um einen besseren Überblick über die soziale Reaktivität der PatientInnen zu bekommen.

5.2 Limitationen

Nach einer Darstellung der positiven Komponenten der Studie soll gleichermaßen auf ihre Limitationen eingegangen werden.

Die bedeutendste Einschränkung dieser Studie stellt die vergleichsweise gering ausgefallene Stichprobe von 22 teilnehmenden Kindern und Jugendlichen mit NF1 sowie deren Eltern dar. Sinnvolle statistische Auswertungen sind demnach begrenzt und die Generalisierbarkeit der Ergebnisse ist unter Vorbehalt gegeben. Vor allem ist zu berücksichtigen, dass die Subtests der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (*TAP*) und die Subtests der Kindversion der Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (*KITAP*) für die statistische Analyse nicht zusammengefasst wurden. Einerseits konnten Altersunterschiede in der Aufmerksamkeitsleistung der Kinder und Jugendlichen mit NF1 sichtbar gemacht werden, andererseits lagen für die jeweiligen Skalen nur Daten kleiner Teilstichproben vor. Auch die *SPS 24/7*, welche bei der statistischen Auswertung, insbesondere der zweiten Fragestellung, eine zentrale Rolle eingenommen hatte und für die Beschreibung der psychosozialen Fähigkeiten von Kindern und Jugendlichen mit NF1 herangezogen wurde, ist nicht von allen Eltern der Studienteilnehmenden ausgefüllt worden.

Erneut sei außerdem auf die schlechten Gütekriterien der *MLS* hingewiesen, welche in dieser Studie zur Erfassung der Feinmotorik verwendet wurde. Insgesamt lagen wenig zufriedenstellende Reliabilitäten, vor allem jedoch wenige aktuelle und repräsentative Normen der Testverfahren vor. Insbesondere bei dem bereits genannten Messinstrument der *MLS* und darüber hinaus bei der *TAP*, *KITAP*, *RCFT*, *DSS ROCF*, *BEERY*, *KINDL^R* sowie beim *SDQ-Deu* sind die Studienergebnisse unter Berücksichtigung der veralteten Normen zu interpretieren. Grund der Verwendung dieser Testverfahren lag in deren Empfehlung für die neuropsychologische Diagnostik von Kindern und Jugendlichen mit onkologischen Erkrankungen seitens der PSAPOH, welche jahrelange Expertise aufweist und seit 1997 an der Qualitätssicherung aller zur psychosozialen Basisversorgung gehörigen Aspekte arbeitet. Eine Überarbeitung der Leitlinien fand zuletzt im Jahre 2019 statt. Dennoch stellten die Einschränkungen bezüglich der Repräsentativität durch die veralteten oder klein ausfallenden Normstichproben der genannten Erhebungsinstrumente eine Limitation der vorliegenden Studienergebnisse dar. An dieser Stelle sei auf die Notwendigkeit der Erneuerung und Überarbeitung in Hinblick auf Erhebungsinstrumente, welche zufriedenstellende Gütekriterien aufweisen, hingewiesen.

Eine einheitliche Auswertung war aufgrund der fehlenden standardisierten Werte bei den Fragebögen *KINDL* sowie *SDQ-Deu* erschwert. Informationen aus diesen Fragebögen wurden lediglich deskriptiv ausgewertet. Ferner sei auf die für alle Erhebungsinstrumente beim Mittelwertvergleich verwendete zweiseitige Signifikanztestung hingewiesen. Aufgrund des

explorativen Charakters dieser Studie und der unterschiedlichen Auswertungen der Messinstrumente wurde einheitlich zweiseitig getestet

Des Weiteren ist zu kritisieren, dass sich der Datensatz aus Daten von unterschiedlichen Testzeitpunkten zusammensetzte. Bei der Nacherhebung lagen die Elternbewertungen hinsichtlich der ADHS- sowie der ASS-Symptome zeitverzögert von den Befunden der neuropsychologischen Routinediagnostik vor. Veränderungen der neurokognitiven Fähigkeiten konnten dabei nicht gänzlich ausgeschlossen werden.

Hervorzuheben ist, dass die Befunde hinsichtlich der psychosozialen Einschränkungen der Kinder und Jugendlichen mit NF1 rein auf Elternbewertungen basierten, welche unter anderem die Belastung, Sorgen, Befürchtungen oder die Antworttendenzen der Eltern widerspiegeln und eine sehr einseitige Erhebung der psychosozialen Fähigkeiten darstellte. Darüber hinaus konnten auch Verzerrungen der Elternbewertung aufgrund der aktuellen Covid-19 Pandemie nicht ausgeschlossen werden. Einige Aspekte der Fragebögen bezogen sich auf das Verhalten in der Schule sowie das Freizeitverhalten, welches durch die Pandemie maßgeblich eingeschränkt war. Die Eltern wurden stets gebeten das Verhalten ihrer Kinder vor den einschneidenden Veränderungen durch die Pandemie zu bewerten. Andererseits besteht die Möglichkeit, dass die Eltern ihre Kinder während der Corona-Zeit intensiver erlebt haben und somit bessere Einschätzungen über ihr Verhalten tätigen konnten.

Zu Beginn der Studie waren Kooperationen mit Autismus-Zentren geplant, welche nicht stattgefunden haben. Die Referenzwerte der sozialen Reaktivität entstammen aus den Vergleichsstichproben der jeweiligen Manuale. Das Vergleichen auf Itemebene und der Subskalen ist ausgeblieben.

In Anbetracht der Relevanz der weiteren Erforschung der neurokognitiven und psychosozialen Fähigkeiten von NF1-PatientInnen und gleichzeitig der Einschränkungen dieser Studie ergeben sich zahlreiche weitere Forschungsmöglichkeiten.

5.3 Ausblick auf zukünftige Forschungsmöglichkeiten

Um die komplexen Zusammenhänge neurokognitiver und psychosozialer Beeinträchtigungen zu verstehen, bedarf es weiterer intensiver Forschung. Aufgrund der Limitationen der Studie ergibt sich die Notwendigkeit einer Studie mit einer größeren Stichprobe. An dieser Stelle sei

für weitere Studien des gleichen Studieninteresses auf die Sinnhaftigkeit von Kooperationen mit ExpertInnen für ADHS sowie ASS hingewiesen.

Die hohen Zusammenhänge der Aufmerksamkeitsfähigkeit und der sozialen Reaktivität wirft die Frage auf, ob die in den bisherigen Studien höheren Prävalenzen und Komorbiditäten der ADHS im Vergleich zur ASS darauf zurückzuführen sind, dass ASS Symptome und generell die psychosozialen Fähigkeiten in der Vergangenheit bisher weniger Beachtung in der NF1-Forschung gefunden haben als ADHS-Symptome und neurokognitive Fähigkeiten, oder, ob die Prävalenzen tatsächlich höher sind. Vor allem eine Untersuchung der sozialen, emotionalen und behavioralen Funktionsfähigkeiten von Kindern und Jugendlichen mit NF1, welche ADHS- und oder ASS-Diagnosekriterien erfüllen, wäre von hohem Forschungsinteresse. Dabei wäre es sinnvoll, die Vorgehensweise dieser Studie, verschiedene kognitive und sozialen Fähigkeiten derselben Stichprobe zu erheben, anzuwenden. Aspekte der Zumutbarkeit dürfen dabei natürlich nicht außer Acht gelassen werden.

Hochinteressant wären darüber hinaus Studien, welche die Einflüsse von Aufmerksamkeitstrainings auf die psychosozialen Fähigkeiten erfassen würden. Andersherum könnten die Auswirkungen von sozialen Kompetenztrainings auf die Aufmerksamkeitsleistungen untersucht werden. Es gilt die Annahme von Huijbregts und De Sonnevile (2011), ob eine Förderung der kognitiven Defizite zu einer Verbesserung im sozialen und emotionalen Verhalten bei Kindern und Jugendlichen mit NF1 beitragen kann, zu überprüfen. Ein gänzlich anderer Ansatz stellt die qualitative Forschung der psychosozialen Fähigkeiten von Kindern und Jugendlichen mit NF1 dar, welcher sich für eine detaillierte Beschreibung anbietet. Auch Fallstudien zur Untersuchung der psychosozialen Beeinträchtigungen und ihrer Zusammenhänge untereinander könnten gewinnbringende Erkenntnisse liefern.

Die bisherige Forschung zu NF1 weist noch einige Lücken auf und bietet viele Ansätze für neue Studien zur Erforschung der NF1. Nicht zu unterschätzen ist jedoch eine theoretische Aufarbeitung der zahlreichen Studien in Form von Metaanalysen. Wie auch in dieser Studie lagen dem theoretischen Hintergrund aktuelle, peer-reviewte Artikel von weltweiten Ursprungs zugrunde. Kulturelle Unterschiede wurden dabei außer Acht gelassen. Bezogen auf die neurokognitiven Fähigkeiten stellt sich dies weniger problematisch dar als auf die psychosozialen Fähigkeiten oder die Tendenz einer Diagnosevergabe in unterschiedlichen Ländern.

5.4 Fazit

Die Ergebnisse der Studie „Zusammenhänge neurokognitiver und psychosozialer Beeinträchtigungen bei Kindern und Jugendlichen mit NF1“ lassen eine umfassende Beschreibung des psychologischen NF1-Phänotyps zu. Neurokognitive Beeinträchtigungen wurden hinsichtlich der Motorik und insbesondere der Aufmerksamkeitsfähigkeiten gefunden. Keine Einschränkungen zeigten die Kinder in ihrer visuomotorischen Leistung, Gedächtnisleistung sowie den Exekutiven Funktionen. Die soziale Interaktion betreffenden Fähigkeiten zeigten sich vielfach beeinträchtigt. Am häufigsten waren die Interpretationsfähigkeiten sozial relevanter Schlüsselreize betroffen. Die schwerwiegendsten Einschränkungen wurden hinsichtlich des stereotypen Verhaltens und der restriktiven Interessen ersichtlich. Hauptbefund dieser Studie besteht in der Annahme, dass Beeinträchtigungen der psychosozialen Fähigkeiten nicht ausschließlich im Zusammenhang mit externen Faktoren auftreten, sondern sich im Rahmen der NF1-Erkrankung und ihrer hochvariablen Expressivität erklären lassen. Zwischen der Aufmerksamkeitsleistung und der sozialen Funktionsfähigkeit wurden starke Zusammenhänge gefunden. Eine deutlich abweichende Aufmerksamkeitsleistung, besonders der geteilten Aufmerksamkeit, kann als Anlass gesehen werden, eine umfassendere Erhebung bezüglich der psychosozialen Fähigkeiten zu veranlassen.

Das Vorgehen des SRS-Screening-Fragebogens hat sich als ökonomisch und informativ gezeigt. Es eignet sich für einen Überblick über die sozialen, emotionalen und behavioralen Fähigkeiten von Kindern und Jugendlichen mit NF1, um Ansatzpunkte ausfindig zu machen, sie bei ihren zahlreichen psychosozialen Herausforderungen zu unterstützen.

Literaturverzeichnis

- Allen, T, Willard, V. W, Anderson, L. M, Hardy, K. K, & Bonner, M. J. (2016). Social functioning and facial expression recognition in children with neurofibromatosis type 1. *Journal of Intellectual Disability Research*, 60(3), 282-293.
- Aydin, S., Kurtcan, S., Alkan, A., Guler, S., Filiz, M., Yilmaz, T. F., Sahin, T.U., & Aralasmak, A. (2016). Relationship between the corpus callosum and neurocognitive disabilities in children with NF-1: diffusion tensor imaging features. *Clinical imaging*, 40(6), 1092-1095.
- Bagwell, C. L., Molina, B. S., Pelham Jr, W. E., & Hoza, B. (2001). Attention-deficit hyperactivity disorder and problems in peer relations: Predictions from childhood to adolescence. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, 40, 1285 – 1292. doi:10.1097/00004583-200111000-00008
- Barton, B., & North, K. (2004). Social skills of children with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 46(8), 553–563.
- Barton, B., & North, K. (2004). Social skills of children with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 46(8), 553–563. doi.org/10.1017/S0012162204000921
- Baumgartner-Parzer, S. (2019). Neurofibromatose Typ 1 (NF1-Gen). *Journal für Klinische Endokrinologie und Stoffwechsel*, 12(1), 35-37.
- Bearden, C.E., Hellemann, G.S., Rosser, T., Montojo, C., Jonas, R., Enrique, N., Pacheco, L., Hussain, S., Wu, J., Ho, J., McGough, J., Sugar, C., & Silva, A. (2016). A randomized placebo-controlled lovastatin trial for neurobehavioral function in neurofibromatosis I. *Annals Of Clinical And Translational Neurology*, 3(4), 266–79.
- Beery, K. E., Buktenica, N. A., & Beery, N. A. (2010). *The Beery-Buktenica Developmental Test of Visuel-Motor Integration: Administration, scoring and teaching manual (6th. ed.)*. Minneapolis: Pearson.
- Bernier, A., Carlson, S. M., & Whipple, N. (2010). From external regulation to self-regulation: Early parenting precursors of young children's executive functioning. *Child development*, 81(1), 326-339.
- Bernstein, J. H., & Waber, D. P. (1996). *Developmental Scoring System for the Rey-Osterrieth Complex Figure*. Odessa: Psychological Assessment Resources.
- Bessler, M., Hümmeler, V., Tari, S., Schulz, F., Herschbach, P. & Heußner, P. (2010). *Praxismanual*. Ein Leitfadens für die Organisation von Psychoedukation in der Onkologie. München: Bayrische Krebsgesellschaft
- Biederman, J., Spencer, T., Lomedico, A., Day, H., Petty, C. R., & Faraone, S. V. (2012). Deficient emotional self-regulation and pediatric attention deficit hyperactivity disorder: a family risk analysis. *Psychological Medicine*, 42, 639 – 646. doi:10.1017/S0033291711001644
- Bilder, D. A., Bakian, A. V., Stevenson, D. A., Carbone, P. S., Cunniff, C., Goodman, A. B., McMahon, W., Fisher, N., & Viskochil, D. (2016). Brief report: the prevalence of neurofibromatosis type 1 among children with autism spectrum disorder identified by the autism and developmental disabilities monitoring network. *Journal of autism and developmental disorders*, 46(10), 3369-3376.

- Bilder, D., Bakian, A., Stevenson, D., Carbone, P., Cunniff, C., Goodman, A., McMahon, W., Fisher, N., & Viskochil, D. (2016). Brief Report: The Prevalence of Neurofibromatosis Type 1 among Children with Autism Spectrum Disorder Identified by the Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 46(10), 3369-3376.
- Billingsley, R. L., Jackson, E. F., Slopis, J. M., Swank, P. R., Mahankali, S., & Moore, B. D. (2004). Functional MRI of visual-spatial processing in neurofibromatosis, type I. *Neuropsychologia*, 42, 395-404. doi: 10.1016/j.neuropsychologia.2003.07.008
- Billingsley, R. L., Jackson, E. F., Slopis, J. M., Swank, P. R., Mahankali, S., & Moore, B. D. (2004). Functional MRI of visual-spatial processing in neurofibromatosis, type I. *Neuropsychologia*, 42(3), 395-404.
- Bölte, S. (2009). *Autismus. Spektrum, Ursachen, Diagnostik, Intervention, Perspektiven*. Bern: Huber, 12.
- Bölte, S., & Kamp-Becker, I. (2014). *Autismus* (2. unv. Aufl. ed.).
- Bölte, S., Poustka, F., & Constantino, J. N. (2008). Assessing autistic traits: cross-cultural validation of the social responsiveness scale (SRS). *Autism Research*, 1(6), 354-363.
- Brocki, K., Eninger, L., Thorell, L., Bohlin, G. (2010). Interrelations Between Executive Function and Symptoms of Hyperactivity/Impulsivity and Inattention in Preschoolers: A Two Year Longitudinal Study. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 38(2), 163-171.
- Carlson, S. M., Mandell, D. J., & Williams, L. (2004). Executive function and theory of mind: stability and prediction from ages 2 to 3. *Developmental psychology*, 40(6), 1105.
- Castellanos, F. X., Sonuga-Barke, E. J., Milham, M. P., & Tannock, R. (2006). Characterizing cognition in ADHD: beyond executive dysfunction. *Trends in Cognitive Sciences*, 10(3), 117-123.
- Champion, J., Rose, K., Payne, J., Burns, J., & North, K. (2014). Relationship between cognitive dysfunction, gait, and motor impairment in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 56(5), 468-474.
- Children's tumor foundation. (o. J.). *NF parent guidebook*. Abgerufen 12. Oktober 2020, von <https://www.ctf.org/resources/nf-parent-guidebook>
- Chisholm, A. K., Anderson, V. A., Pride, N. A., Malarbi, S., North, K. N., & Payne, J. M. (2018). Social function and autism spectrum disorder in children and adults with neurofibromatosis type 1: a systematic review and meta-analysis. *Neuropsychology review*, 28(3), 317-340.
- Christensen, D. L., Braun, K., Baio, J., Bilder, D., Charles, J., Constantino, J. N., Daniels, J., Durkin, M. S., Fitzgerald, R. T., Kurzius-Spencer, M., Lee, L. C., Pettygrove, S., Robinson, C., Schulz, E., Wells, C., Wingate, M. S., Zahorodny, W., & Yeargin-Allsopp, M. (2018). Prevalence and Characteristics of Autism Spectrum Disorder Among Children Aged 8 Years - Autism and Developmental Disabilities Monitoring Network, 11 Sites, United States, 2012. *Morbidity and mortality weekly report. Surveillance summaries (Washington, D.C.: 2002)*, 65(13), 1-23. doi.org/10.15585/mmwr.ss6513a1

- Cipolletta, S., Spina, G., & Spoto, A. (2018). Psychosocial functioning, self-image, and quality of life in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Child: Care, Health and Development*, 44(2), 260–268. doi.org/10.1111/cch.12496
- Cohen, J. (1988). *Statistical power analysis for the behavioral sciences (2nd ed.)*. Hillsdale, New York, Lawrence Erlbaum Associates.
- Constantino, J.N., & Gruber, C.P. (2005). *Social Responsiveness Scale (SRS)*. Los Angeles, CA: Western Psychological Services.
- Cosyns, M., Mortier, G., Janssens, S., Bogaert, F., D'Hondt, S., & Van Borsel, J. (2011). Articulation in schoolchildren and adults with neurofibromatosis type 1. *Journal of Communication Disorders*, 45(2), 111-120.
- Cosyns, M., Vandeweghe, L., Mortier, G., Janssens, S., & Van Borsel, J. (2010). Speech disorders in neurofibromatosis type 1: A sample survey. *International Journal of Language & Communication Disorders*, 45, 600–607.
- Coude, F., Mignot, C., Lyonnet, S., & Munnich, A. (2007). Early grade repetition and inattention associated with neurofibromatosis type 1. *Journal of attention disorders* 11(2), 101–5.
- Craig, F., Margari, F., Legrottaglie, A. R., Palumbi, R., De Giambattista, C., & Margari, L. (2016). A review of executive function deficits in autism spectrum disorder and attention-deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatric disease and treatment*, 12, 1191.
- Cutting, L., Clements, A., Lightman, A., Yerby-Hammack, P., & Denckla, M. (2004). Cognitive Profile of Neurofibromatosis Type 1: Rethinking Nonverbal Learning Disabilities. *Learning Disabilities Research & Practice*, 19(3), 155-165.
- De Souza Costa, D., De Paula, J. J., De Rezende, N. A., Rodrigues, L. O. C., Malloy-Diniz, L. F., Romano-Silva, M. A., & De Miranda, D. M. (2014). Neuropsychological impairments in elderly Neurofibromatosis type 1 patients. *European Journal of Medical Genetics*, 57(5), 216-219.
- Debrabant, J., Gheysen, F., Vingerhoets, G., & Van Waelvelde, H. (2012). Age-related differences in predictive response timing in children: evidence from regularly relative to irregularly paced reaction time performance. *Human movement science*, 31(4), 801-810.
- Debrabant, J., Plasschaert, E., Caeyenberghs, K., Vingerhoets, G., Legius, E., Janssens, S., & Van Waelvelde, H. (2014). Deficient motor timing in children with neurofibromatosis type 1. *RESEARCH IN DEVELOPMENTAL DISABILITIES*, 35(11), 3131–3138.
- Denking, K., Heimgärtner, J., Mautner, F., & Lidzba, K. (2018). Exekutive Dysfunktion bei Neurofibromatose Typ 1: Welche Rolle spielt ADHS? *Zeitschrift Für Neuropsychologie*, 29(2), 71-78.
- Diggs-Andrews KA, Tokuda K, Izumi Y, Zorumski CF, Wozniak DF, Gutmann DH. Dopamine deficiency underlies learning deficits in neurofibromatosis-1 mice. *Ann Neurol*. 2013 Feb;73(2):309-15. doi: 10.1002/ana.23793. Epub 2012 Dec 7. PMID: 23225063; PMCID: PMC3608728.
- Dilts, C. V., Carey, J. C., Kircher, J. C., Hoffman, R. O., Creel, D., Ward, K., Clark, E., & Leonard, C. O. (1996). Children and adolescents with neurofibromatosis 1: a behavioral phenotype. *Journal of developmental and behavioral pediatrics : JDBP*, 17(4), 229–239. doi.org/10.1002/ajmg.a.31923

- Döpfner, M., & Görtz-Dorten A. (2017). *Diagnostik-System für psychische Störungen nach ICD-10 und DSM-5 für Kinder und Jugendliche, DISYPS-III*. Bern: Huber
- Drechsler, R., & Steinhausen, H.-C. (2013). *BRIEF Verhaltensinventar zur Beurteilung exekutiver Funktionen*. Göttingen: Hogrefe.
- Eijk, S., Mous, S. E., Dieleman, G. C., Dierckx, B., Rietman, A. B., de Nijs, P., Ten Hoopen, L. W., van Minkelen, R., Elgersma, Y., Catsman-Berrevoets, C. E., Oostenbrink, R., & Legerstee, J. S. (2018). Autism Spectrum Disorder in an Unselected Cohort of Children with Neurofibromatosis Type 1 (NF1). *Journal of autism and developmental disorders*, 48(7), 2278–2285. doi.org/10.1007/s10803-018-3478-0
- Elmadany, N., Logiaccio, F., Buonfiglioli, A., Haage, V. C., Wright-Jin, E. C., Schattenberg, A., Papawassiliou, R., Kettenmann, H., Semtner, M., & Gutmann, D. H. (2020). Neurofibromatosis 1-Mutant microglia exhibit sexually-dimorphic cyclic AMP-dependent purinergic defects. *Neurobiology of Disease*, 144, 105030.
- Faraone, S.V., Asherson, P., Banaschewski, T., Biederman, J., Buitelaar, J.K., Ramos-Quiroga, J.A., Rohde, L.A., Sonuga-Barke, E.J.S., Tannock, R., & Franke, B. (2015). Attention-deficit/hyperactivity disorder. *Nature Reviews*, 1, 1 – 23. doi:10.1038/nrdp.2015.20
- Field, A. (2018). *Discovering statistics using IBM SPSS statistics* (5th ed., SAGE edge™). Los Angeles London New Delhi Singapore Washington DC Melbourne: Sage.
- Freitag, C. M. (2014). Autismus-Spektrum Störung nach DSM-5: DSM-5 Kommentar. *Zeitschrift für Kinder-und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, 42(3), 185-192.
- Friedrich, R. (2013). Neurofibromatosen: Ein Überblick. *Der MKG-Chirurg*, 6(1), 23-35.
- Friedrich, R.E., Schmelzle, R., Hartmann, M., Funsterer, C., & Mautner, V. F. (2005). Resection of small plexiform neurofibromas in neurofibromatosis type 1 children. *World Journal of Surgical Oncology*, 3(1), 6.
- Friedrich, R.E. (2010). *Maxillofaziale und orale Neurofibromatose Typ 1*. Shaker, Aachen
- Garg, S., Green, J., Leadbitter, K., Emsley, R., Lehtonen, A., Evans, D. G., & Huson, S. M. (2013). Neurofibromatosis type 1 and autism spectrum disorder. *Pediatrics*, 132(6), 1642-1648.
- Garg, S., Heuvelman, H., Huson, S., Tobin, H., Green, J., & Northern, U. K. (2016). Sex bias in autism spectrum disorder in neurofibromatosis type 1. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 8(1), 26.
- Garg, S., Lehtonen, A., Huson, S., Emsley, R., Trump, D., Evans, D., & Green, J. (2013). Autism and other psychiatric comorbidity in neurofibromatosis type 1: Evidence from a population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(2), 139-145.
- Garg, S., Plasschaert, E., Descheemaeker, M., Huson, S., Borghgraef, M., Vogels, A., Evans, D., Legius, E., & Green, J. (2015). Autism Spectrum Disorder Profile in Neurofibromatosis Type I. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 45(6), 1649-1657.
- Garon, N., Bryson, S. E., & Smith, I. M. (2008). Executive function in preschoolers: a review using an integrative framework. *Psychological bulletin*, 134(1), 31–60. https://doi.org/10.1037/0033-2909.134.1.31

- Gesellschaft für Neuropsychologie Österreich (2015). *Mindeststandards für die Diagnostik bei Neurofibromatose Typ 1 der Fachgruppe Kinder- und Entwicklungsneuropsychologie, Ergebnisse des Workshops (Datum, 02.10.2015)*. Retrieved from https://www.gnpoe.at/fileadmin/user_upload/NF1_Leitlinie.pdf on 14.04.2020
- Gilboa Y., Josman, N., Fattal-Valevski, A., Toledano-Alhadeff, H., Rosenblum, S. (2014) Underlying mechanisms of writing difficulties among children with neurofibromatosis type 1. *Res Dev Disabil* 35(6), 1310–6.10. doi10.1016/j.ridd.2014.03.021
- Gillberg, C. (1992). Subgroups in autism: are there behavioural phenotypes typical of underlying medical conditions?. *Journal of Intellectual Disability Research*, 36(3), 201-214.
- Gillberg, C. (1992b). The prevalence of autism and autistic-like conditions. In *The biology of the autistic syndromes* (pp. 85-95). London: MacKeith Press.
- Goodman, R. (1997). The Strengths and Difficulties Questionnaire: A research note. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 38, 581–586.
- Haas-Lude, K., Heimgärtner, M., Winter, S., Mautner, V.F., Krägeloh-Mann, I., & Lidzba, K. (2018). Motor dysfunction in NF1: Mediated by attention deficit or inherent to the disorder? *European Journal of Paediatric Neurology*, 22(1), 164-169.
- Haebich, K. M., Pride, N. A., Walsh, K. S., Chisholm, A., Rouel, M., Maier, A., Anderson, V., Barton, B., Silk, T., Korgaonkar, M., Seal, M., Lami, F., Lorenzo, J., Williams, K., Dabscheck, G., Rae, C. D., Kean, M., North, K. N., & Payne, J. M. (2019). Understanding autism spectrum disorder and social functioning in children with neurofibromatosis type 1: protocol for a cross-sectional multimodal study. *BMJ open*, 9(9), e030601. /doi.org/10.1136/bmjopen-2019-030601
- Held, U. (2010). Welche Arten von Studiendesigns gibt es und wie werden sie korrekt eingesetzt? *Swiss Medical Forum*; 10(41), 712-714. doi10.4414/smf.2010.07304
- Helmstaedter, C., Lendt, M., & Lux, S. (2001). *Verbaler Lern- und Merkfähigkeitstest*. Göttingen: Beltz Test.
- Hirabaru, K., & Matsuo, M. (2018). Neurological comorbidity in children with neurofibromatosis type 1. *Pediatrics International*, 60(1), 70-75.
- Huijbregts, S., & Sonnevile, C. (2011). Does Cognitive Impairment Explain Behavioral and Social Problems of Children with Neurofibromatosis Type 1? *Behavior Genetics*, 41(3), 430-436.
- Huijbregts, S., De Sonnevile, L., De Breij, S., & Swaab-Barneveld, H. (2010). Social information processing in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Developmental medicine and child neurology*, 52(7), 620–625. doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03639.x
- Huijbregts, S., Jahja, R., De Sonnevile, L., De Breij, S., & Swaab-Barneveld, H. (2010). Social information processing in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 52, 620–625. doi.org/10.1111/j.1469-8749.2010.03639.x
- Hus, V., Bishop, S., Gotham, K., Huerta, M., & Lord, C. (2013). Factors influencing scores on the social responsiveness scale. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 54(2), 216-224.

- Hyman, S., Shores, A., & North, K. (2006). Learning disabilities in children with neurofibromatosis type 1: Subtypes, cognitive profile, and attention-deficit-hyperactivity disorder. *Developmental Medicine and Child Neurology*, 48(12), 973-977.
- Hyman, S., Shores, A., & North, K. (2005). The nature and frequency of cognitive deficits in children with neurofibromatosis type 1. *Neurology*, 65(7), 1037-1044.
- Isenberg, J. C., Templer, A., Gao, F., Titus, J. B., & Gutmann, D. H. (2013). Attention skills in children with neurofibromatosis type 1. *Journal of child neurology*, 28(1), 45–49. <https://doi.org/10.1177/0883073812439435>
- Johnson, B. A., Sheng, X., Perry, A. S., & Stevenson, D. A. (2015). Activity and participation in children with neurofibromatosis type 1. *Research in Developmental Disabilities*, 36, 213–221. doi.org/10.1016/j.ridd.2014.10.004
- Johnson, H., Wiggs, L., Stores, G., & Huson, S. (2005). Psychological disturbance and sleep disorders in children with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 47(4), 237-242.
- Johnson, N. S., Saal, H. M., Lovell, A. M., & Schorry, E. K. (1999). Social and emotional problems in children with neurofibromatosis type 1: evidence and proposed interventions. *The Journal of Pediatrics*, 134(6), 767–772.
- Johnston, C., & Mash, E. J. (2001). Families of children with attention-deficit/hyperactivity disorder: review and recommendations for future research. *Clinical Child and Family Psychology Review*, 4, 183 – 207. [doi:10.1023/A:1017592030434](https://doi.org/10.1023/A:1017592030434)
- Karjalainen, A. (1999). *International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems (ICD-10) in Occupational Health*. World Health Organization.
- Kehrer-Sawatzki, H., & Mautner, V.F. (2009). Klinik und Genetik der Neurofibromatose Typ 1. *Medizinische Genetik*, 21(4), 519-531.
- Kim, A., Gillespie, A., Dombi, E., Goodwin, A., Goodspeed, W., Fox, E., Balis, F.M., & Widemann, B. C. (2009). Characteristics of children enrolled in treatment trials for NF1-related plexiform neurofibromas. *Neurology*, 73(16), 1273–1279.
- Klasen, H., Woerner, W., Rothenberger, A., & Goodman, R. (2003). Die deutsche Fassung des Strengths and Difficulties Questionnaire (SDQ-Deu) - Übersicht und Bewertung erster Validierungs- und Normierungsbefunde. *Praxis Der Kinderpsychologie Und Kinderpsychiatrie*, 52(7), 491-502.
- Klein-Tasman, B. P., Janke, K. M., Luo, W., Casnar, C. L., Hunter, S. J., Tonsgard, J., Trapane, P., van der Fluit, F., & Kais, L. A. (2014). Cognitive and psychosocial phenotype of young children with neurofibromatosis-1. *Journal of the International Neuropsychological Society JINS*, 20(1), 88–98. doi.org/10.1017/S1355617713001227
- Klein-Tasman, B., Colon, A., Brei, N., Van der Fluit, F., Casnar, C., Janke, K., Basel, D., Siegel, D., Walker, J., & Rosh, J. (2013). Adaptive Behavior in Young Children with Neurofibromatosis Type 1. *International Journal of Pediatrics*, 2013(2013), 7.
- Klein-Tasman, B., Colon, A., Brei, N., Van der Fluit, F., Casnar, C., Janke, K., Basel, D., Siegel, D., Walker, J., & Rosh, J. (2013). Adaptive Behavior in Young Children with Neurofibromatosis Type 1. *International Journal of Pediatrics*, 2013(2013), 7.

- Koga, M., Koga, K., Nakayama, J., & Imafuku, S. (2014). Anthropometric characteristics and comorbidities in Japanese patients with neurofibromatosis type 1: A single institutional case-control study. *Journal of Dermatology*, 41(10), 885-889.
- Korf, B. R. (2005). 2 The Many Faces of Neurofibromatosis. In *Neurofibromatosis* (p. Neurofibromatosis, 2005). Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Krab, L., Aarsen, F., De Goede-Bolder, A., Catsman-Berrevoets, C., Arts, W., Moll, H., & Elgersma, Y. (2008). Impact of Neurofibromatosis Type 1 on School Performance. *Journal of Child Neurology*, 23(9), 1002-1010.
- Lazaro, C, Ravella, A, Casals, T, Volpini, V, & Estivill, X. (1992). Prenatal diagnosis of sporadic neurofibromatosis 1. *The Lancet (British Edition)*, 339(8785), 119-120.
- Lehtonen, A., Garg, S., Roberts, S. A., Trump, D., Evans, D. G., Green, J., & Huson, S. M. (2015). Cognition in children with neurofibromatosis type 1: data from a population-based study. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 57(7), 645-651.
- Lehtonen, A., Howie, E., Trump, D., & Huson, S. M. (2013). Behaviour in children with neurofibromatosis type 1: cognition, executive function, attention, emotion, and social competence. *Developmental medicine and child neurology*, 55(2), 111–125. <https://doi.org/10.1111/j.1469-8749.2012.04399.x>
- Lenartowicz, A., Truong, H., Salgari, G. C., Bilder, R. M., McGough, J., McCracken, J. T., & Loo, S. K. (2019). Alpha modulation during working memory encoding predicts neurocognitive impairment in ADHD. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, 60(8), 917-926.
- Loitfelder, M., Huijbregts, S. C., Veer, I. M., Swaab, H. S., Van Buchem, M. A., Schmidt, R., & Rombouts, S. A. (2015). Functional connectivity changes and executive and social problems in neurofibromatosis type I. *Brain connectivity*, 5(5), 312-320.
- Martin, S., Wolters, P., Baldwin, A., Gillespie, A., Dombi, E., Walker, K., & Widemann, B. (2012). Social-emotional functioning of children and adolescents with Neurofibromatosis Type 1 and plexiform neurofibromas: relationships with cognitive, disease, and environmental variables. *Journal of pediatric psychology*, 37(7), 713-724.
- Marui, T., Hashimoto, O., Nanba, E., Kato, C., Tochigi, M., Umekage, T., Ishijima, M., Kohda, K., Kato, N., & Sasaki, T. (2004). Association between the neurofibromatosis-1 (NF1) locus and autism in the Japanese population. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics: the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 131(1), 43–47. doi.org/10.1002/ajmg.b.20119
- Mautner, V. F., Granström, S., & Leark, R. A. (2015). Impact of ADHD in adults with neurofibromatosis type 1: associated psychological and social problems. *Journal of attention disorders*, 19(1), 35-43.
- Mautner, V. F., Hartmann, M., Kluwe, L., Friedrich, R. E., & Fünsterer, C. (2006). MRI growth patterns of plexiform neurofibromas in patients with neurofibromatosis type 1. *Neuroradiology*, 48(3), 160-165.
- Mautner, V., Asuagbor, F., Dombi, E., Fünsterer, C., Kluwe, L., Wenzel, R., Widemann, B., & Friedman, J. (2008). Assessment of benign tumor burden by whole-body MRI in patients with neurofibromatosis 1. *Neuro-oncology*, 10(4), 593-598.

- Mautner, V., Kluwe, L., Thakker, S., & Lark, R. (2002). Treatment of ADHD in neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 44(3), 164-170.
- Mautner, V.F. (2016). Neurofibromatose Typ1. Patientenorientierte Krankheitsbeschreibung aus dem ACHSE Netzwerk. *Bundesverband Neurofibromatose*, Hamburg
- Meyers, J. E., & Meyers, K. R. (1995). *Rey Complex Figure Test and Recognition Trial (1. Aufl.)*. Florida: PAR.
- Michael, G.A., Garcia, S., Herbillon, V., & Lion-Francois, L. (2014). Reactivity to visual signals in neurofibromatosis type 1: is everything ok? *Neuropsychology* 28(3), 423–8.
- Miguel, C., Chaim-Avancini, T., Silva, M., & Louzã, M. (2015). Neurofibromatosis type 1 and attention deficit hyperactivity disorder: A case study and literature review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 11, 815-821.
- Morris, S., Acosta, M., Garg, S., Green, J., Huson, S., Legius, E., Nort, K., Payne, J., Plasschaert, E., Frazier, T., Weiss, L., Zhang, Y., Gutmann, D., & Constantino, J. (2016). Disease Burden and Symptom Structure of Autism in Neurofibromatosis Type 1: A Study of the International NF1- ASD Consortium Team (INFACT). *JAMA Psychiatry*, 73(12), 1276-1284.
- Mouridsen, S. E., Andersen, L. B., Sörensen, S. A., & Rich, B. (1992). Neurofibromatosis in infantile autism and other types of childhood psychoses. *Acta Paedopsychiatrica: International Journal of Child & Adolescent Psychiatry*.
- Murray, M., Mayes, J., & Smith, S. (2011). Brief Report: Excellent Agreement Between Two Brief Autism Scales (Checklist for Autism Spectrum Disorder and Social Responsiveness Scale) Completed Independently by Parents and the Autism Diagnostic Interview-Revised. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, 41(11), 1586-1590.
- National Institutes of Health (1987). *Neurofibromatosis*. NIH Consensus Statement July 13-15, 6(12), 1-19.
- Noll, R. B., Reiter-Purtill, J., Moore, B. D., Schorry, E. K., Lovell, A. M., Vannatta, K., & Gerhardt, C. A. (2007). Social, emotional, and behavioral functioning of children with NF1. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 143A, 2261–2273.
- North, K., Hyman, S., & Barton, B. (2002). Cognitive deficits in neurofibromatosis 1. *Child Neurology*, 17(8), 605-12; discussion 627-9, 646-51. doi:10.1177/088307380201700811.
- Orraca-Castillo, M., Estévez-Pérez, N., & Reigosa-Crespo, V. (2014). Neurocognitive profiles of learning disabled children with neurofibromatosis type 1. *Frontiers in human neuroscience*, 8, 386.
- Ottenhoff, M. J., Rietman, A. B., Mous, S. E., Plasschaert, E., Gawehns, D., Brems, H., Oostenbrink, R., Van Minkelen, R., Nellist, M., Schorry, E., Legius, E., Moll, H., & Elgersma, Y. (2020). Examination of the genetic factors underlying the cognitive variability associated with neurofibromatosis type 1. *Genetics in Medicine*, 22(5), 889-897.
- Ozonoff, S. (1999). Cognitive impairment in neurofibromatosis type 1. *American Journal of Medical Genetics*, 89(1), 45-52. doi:10.1002/(sici)1096-8628(19990326)89:1<45::aid-ajmg9>3.0.co;2-j
- Page, P. Z., Page, G. P., Ecosse, E., Korf, B. R., Leplege, A., & Wolkenstein, P. (2006). Impact of neurofibromatosis 1 on Quality of Life: Across-sectional study of 176 American cases. *American Journal of Medical Genetics*, 140A(18), 1893–1898.

- Payne, J. M. (2013). Autism spectrum disorder symptomatology in children with neurofibromatosis type 1.
- Payne, J. M., Arnold, S. S., Pride, N. A., & North, K. N. (2012). Does attention-deficit–hyperactivity disorder exacerbate executive dysfunction in children with neurofibromatosis type 1? *Developmental Medicine & Child Neurology*, 54(10), 898-904.
- Payne, J. M., Hyman, S. L., Shores, E. A., & North, K. N. (2011). Assessment of executive function and attention in children with neurofibromatosis type 1: Relationships between cognitive measures and real-world behavior. *Child Neuropsychology*, 17(4), 313–329. doi.org/10.1080/09297049.2010.542746
- Payne, J. M., Moharir, M. D., Webster, R., & North, K. N. (2010). Brain structure and function in neurofibromatosis type 1: current concepts and future directions. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 81(3), 304-309.
- Payne, J. M., Pride, N. A., & North, K. N. (2013). Cognition and behaviour in neurofibromatosis type 1: Pathogenesis and emerging therapies. In *Neurofibromatosis Type 1: Symptoms, Treatment and Prognosis* (pp. 117-146). Nova Science.
- Peltonen, S., Kallionpää, R. A., & Peltonen, J. (2017). Neurofibromatosis type 1 (NF1) gene: beyond cafe au lait spots and dermal neurofibromas. *Experimental dermatology*, 26(7), 645-648.
- Petermann, F. (2012). *Wechsler Adult Intelligence Scale - Fourth Edition (deutsche Version)*. Frankfurt/Main: Pearson.
- Petermann, F. (2017). *Wechsler Intelligence Scale for Children - Fifth Edition (deutsche Version)*. Frankfurt/Main: Pearson.
- Phares, V. (1997). Accuracy of informants: Do parents think that mother knows best? *Journal of Abnormal Child Psychology*, 25, 165– 171.
- Plasschaert, E., Descheemaeker, M., Van Eylen, L., Noens, I., Steyaert, J., & Legius, E. (2015). Prevalence of Autism Spectrum Disorder symptoms in children with neurofibromatosis type 1. *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 168(1), 72-80.
- Plasschaert, E., Van Eylen, L., Descheemaeker, M. J., Noens, I., Legius, E., & Steyaert, J. (2016). Executive functioning deficits in children with neurofibromatosis type 1: The influence of intellectual and social functioning. *American journal of medical genetics. Part B, Neuropsychiatric genetics : the official publication of the International Society of Psychiatric Genetics*, 171B(3), 348–362. doi.org/10.1002/ajmg.b.32414
- Pletschko, T., Schwarzing, A., Weiler, L., & Leiss, U. (2015). *PS 24/7 Partizipations Skalen 24 Stunden pro Tag/7 Tage pro Woche Manual*. Wien: Medizinische Universität Wien.
- Pride, N., Korgaonkar, M., Barton, B., Payne, J., Vucic, S., & North, K. (2014). The genetic and neuroanatomical basis of social dysfunction: Lessons from neurofibromatosis type 1. *Human Brain Mapping*, 35(5), 2372-2382.
- Prinzie, P., Descheemaeker, M., Vogels, A., Cleymans, T., Haselager, J., Curfs, L., Hellinckx, W., Onghena, P., Legius, E., Van Lieshout, C., & Fryns, J. (2003). Personality profiles of children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *American Journal of Medical Genetics Part A*, 118A(1), 1-7.
- Ravens-Sieberer, U., Ellert, U., & Erhart, M. (2007). Gesundheitsbezogene Lebensqualität von Kindern und Jugendlichen in Deutschland. *Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz*, 50, 810–818. doi.org/10.1007/s00103-007-0244- 4

- Ribeiro, M. J., d'Almeida, O. C., Ramos, F., Saraiva, J., Silva, E. D., & Castelo-Branco, M. (2014). Abnormal late visual responses and alpha oscillations in neurofibromatosis type 1: a link to visual and attention deficits. *Journal of neurodevelopmental disorders*, 6(1), 4.
- Riccardi, V M. (1992). Neurofibromatosis: Phenotype, natural history and pathogenesis (2nd ed.). Baltimore: Johns Hopkins University Press
- Rietman, A. B., Van der Vaart, T., Plasschaert, E., Nicholson, B. A., Oostenbrink, R., Krab, L. C., Descheemaker, M., Wot, M., Moll, H., Legius, E., & Nijs, P. F. A. (2018). Emotional and behavioral problems in children and adolescents with neurofibromatosis type 1. *American Journal of Medical Genetics, Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 177(3), 319–328. doi.org/10.1002/ajmg.b.32612
- Rondal, J. A. (2001). Language in mental retardation: Individual and syndromic differences, and neurogenetic variation. *Swiss Journal of Psychology*, 60, 161–178.
- Schrimsher, G. W., Billingsley, R. L., Slopis, J. M., & Moore, B. D., 3rd (2003). Visual-spatial performance deficits in children with neurofibromatosis type-1. *American journal of medical genetics. Part A*, 120A(3), 326–330. https://doi.org/10.1002/ajmg.a.20048
- Seidel, J, Mentzel, H J, Eichhorn, A, Casten, A, Kauf, E, Herrmann, J, & Zintl, F. (2005). Neurofibromatose Typ 1 (NF1) im Kindes- und Jugendalter. *Monatsschrift Kinderheilkunde*, 153(7), 664-671.
- Sonuga-Barke, E.J.S., & Taylor, E. (2015). ADHD and hyperkinetic disorder. In Thapar, A., Pine, D.S., Leckman, J.F., Scott, S., Snowling, M.J., & Taylor, E. (Ed.), *Rutter's Child and Adolescent Psychiatry* (738–756). Chichester, West Sussex: John Wiley & Sons, Ltd.
- Stine, S., & Adams, W. (1989). Learning problems in neurofibromatosis patients. *Clinical Orthopaedics and Related Research*, 245, 43-48.
- Surman, C. B., Biederman, J., Spencer, T., Yorks, D., Miller, C. A., Petty, C. R., & Faraone, S. V. (2011). Deficient emotional self-regulation and adult attention deficit hyperactivity disorder: a family risk analysis. *American Journal of Psychiatry*, 168, 617 – 623.
- Swillen, A., de Ravel, T., & Oliver, C. (2012). Social phenotypes in genetic syndromes. *Journal of intellectual disability research: JIDR*, 56(10), 919–921. doi.org/10.1111/j.1365-2788.2012.01620.x
- Tiet, Q.Q., Bird, H.R., Hoven, C.W., Moore, R., Wu, P., Wicks, J., Jensen, P., Goodman, S., & Cohen, P. (2001). Relationship between specific adverse life events and psychiatric disorders. *Journal of Abnormal Child Psychology*, 29(2), 153–164.
- Torres- Nupan, M. M., Meerbeke, A., Cabra, C. A., & Gomez, P. M. (2017). Cognitive and Behavioral Disorders in Children with Neurofibromatosis Type 1. *Frontiers in pediatrics*, 5, 227. https://doi.org/10.3389/fped.2017.00227
- Van Eylen, L., Plasschaert, E., Wagemans, J., Boets, B., Legius, E., Steyaert, J., & Noens, I. (2017). Visuoperceptual processing in children with neurofibromatosis type 1: True deficit or artefact? *American Journal of Medical Genetics Part B: Neuropsychiatric Genetics*, 174(4), 342-358.
- Vassella, E. (2004). *MLS - Motorische Leistungsserie, Kurzform S3*. Mödling: Schuhfried.

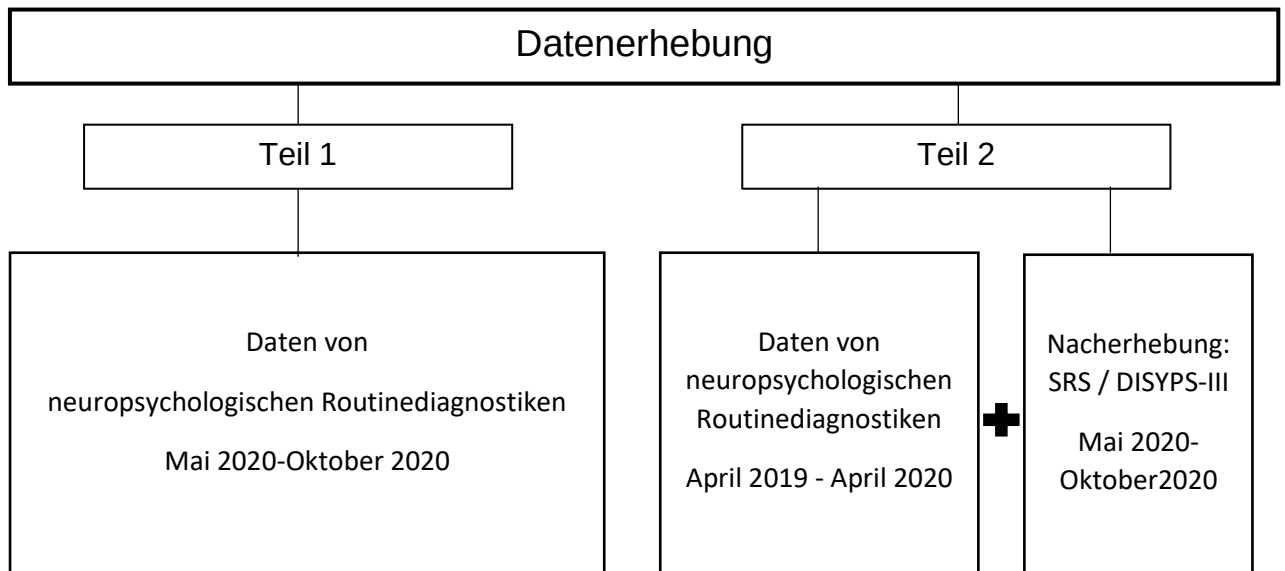
- Vogel, A. C., Gutmann, D. H., & Morris, S. M. (2017). Neurodevelopmental disorders in children with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 59(11), 1112-1116.
- Walker, L., Thompson, D., Easton, D., Ponder, B., Ponder, M., Frayling, I., & Baralle, D. (2006). A prospective study of neurofibromatosis type 1 cancer incidence in the UK. *British Journal of Cancer*, 95(2), 233-238.
- Walsh, C., Suwattee, P., & Pope, E. (2004). Neurofibromatosis type 1, mastocytoma and autism. *Journal of the American Academy of Dermatology*, 50(3), 133.
- Walsh, K., Vélez, J., Kardel, P., Imas, D., Muenke, M., Packer, R., Castellanos, F., & Acosta, M. (2013). Symptomatology of autism spectrum disorder in a population with neurofibromatosis type 1. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 55(2), 131-138.
- Wessel, L. E., Gao, F., Gutmann, D. H., & Dunn, C. M. (2013). Longitudinal analysis of developmental delays in children with neurofibromatosis type 1. *Journal of Child Neurology*, 28(12), 1689-1693.
- Wigham, S., McConachie, T., Tandos, Le Couteur, & Gateshead Millennium Study Core Team. (2012). The reliability and validity of the Social Responsiveness Scale in a UK general child population. *Research in Developmental Disabilities*, 33(3), 944-950.
- Willcutt, E. G., Doyle, A. E., Nigg, J. T., Faraone, S. V., & Pennington, B. F. (2005). Validity of the executive function theory of attention-deficit/hyperactivity disorder: a meta-analytic review. *Biological Psychiatry*, 57, 1336 – 1346. doi:10.1016/j.biopsych.2005.02.006
- Williams, P. G., & Hersh, J. H. (1998). Brief report: the association of neurofibromatosis type 1 and autism. *Journal of autism and developmental disorders*, 28(6), 567-71.
- Wimmer, K. (2005). Neurofibromatosis: The most frequent hereditary tumor predisposition syndrome. *Wiener Medizinische Wochenschrift*, 155(11), 273-280.
- Wolkenstein, P., Zeller, J., Revuz, J., Ecosse, E., & Leplège, A. (2001). Quality-of-life impairment in neurofibromatosis type 1: a cross-sectional study of 128 cases. *Archives of dermatology*, 137(11), 1421–1425. doi.org/10.1001/archderm.137.11.1421
- Zimmer, H. D. (2010). Visuell-räumliches Arbeitsgedächtnis. Eine emergente Eigenschaft der Repräsentation von Reizen im Netzwerk visueller Informationsverarbeitung. *Psychologische Rundschau*, 61(1), 25-32.
- Zimmermann, P., & Fimm, B. (2006). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung (TAP)*. Herzogenrath: Psytest.
- Zimmermann, P., Gondan, M., & Fimm, B. (2004). *Testbatterie zur Aufmerksamkeitsprüfung für Kinder (KITAP)*. Herzogenrath: Psytest.

Tabellenverzeichnis

<i>Tabelle 1. Altersverteilung in der Stichprobe in absoluten Zahlen und Prozent.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabelle 2. Durchschnittliches Alter der Stichprobe in Jahren angegeben, unterteilt nach Geschlecht und gesamt.....</i>	<i>28</i>
<i>Tabelle 3. Tests der neuropsychologischen Basisdiagnostik bei NF1-PatientInnen. Erhebungsinstrumente nach Auswahl der PSAPOH sowie den in der Studie vorgegebenen Subtests und dazugehörigen Konstrukten.....</i>	<i>29</i>
<i>Tabelle 4. Fragebögen der neuropsychologischen Basisdiagnostik bei NF1-PatientInnen. Erhebungsinstrumente nach Auswahl der PSAPOH mit möglichen Beurteilern und erfassten Konstrukten.....</i>	<i>30</i>
<i>Tabelle 5. Vorgegebene Erhebungsinstrumente mit resultierender Teilstichprobe (n).....</i>	<i>42</i>
<i>Tabelle 6. Signifikanztests zur Untersuchung der Unterschiede von neurokognitiven und psychosozialen Fähigkeiten von NF1 PatientInnen im Kindes- und Jugendalter und der Allgemeinbevölkerung anhand des Einstichproben t- Tests.....</i>	<i>45</i>
<i>Tabelle 7. Darstellung des Maß an sozialer Reaktivität der einzelnen SRS-Skalen in Häufigkeiten.....</i>	<i>50</i>
<i>Tabelle 8. SRS-Items, welche von mehr als einem Elternteil (n) mit der höchsten Ausprägung, einem Rohwert von 3, bewertet wurden.....</i>	<i>50</i>
<i>Tabelle 9. Deskriptive Auswertung KINDL^R, Häufigkeitsauswertung hinsichtlich niedriger, mittlerer und hoher von Eltern berichteter Lebensqualität bei ihren Kindern mit NF1.....</i>	<i>52</i>
<i>Tabelle 10. Deskriptive Auswertung SDQ-Deu mit n= 20. Häufigkeitsauswertung hinsichtlich erhöhter bis hoher, durchschnittlicher und verringerter bis niedriger von Eltern berichteter Werte bei ihren Kindern mit NF1.....</i>	<i>52</i>
<i>Tabelle 11. Spearman-Rangkorrelationskoeffizient mit zweiseitigem Signifikanzwert der von der Normstichprobe im Durchschnitt abweichenden neurokognitiven und psychosozialen Variablen.....</i>	<i>54</i>
<i>Tabelle 12. Spearman-Rangkorrelationskoeffizient mit zweiseitigem Signifikanzwert der von der Normstichprobe im Durchschnitt abweichenden neurokognitiven Variablen und des SRS- Gesamtwerts.....</i>	<i>55</i>

Anhang

Anhang A: Grafische Übersicht der Datenerhebung



Anhang B: Abstracts

Abstract (Deutsch)

Kinder und Jugendliche mit Neurofibromatose Typ 1 sind unter anderem aufgrund neurokognitiver und psychosozialer Beeinträchtigungen vor eine Vielzahl an Herausforderungen gestellt. Dementsprechend wichtig sind Studien, welche zu besseren Behandlungsmöglichkeiten oder der psychologischen Diagnostik beitragen können.

Ziel dieser Studie war eine umfassende Beschreibung der neurokognitiven und psychosozialen Beeinträchtigungen von NF1-PatientInnen im Kindes und Jugendalter. Ein zweites Ziel stellte die Untersuchung der Zusammenhänge neurokognitiver und psychosozialer Einschränkungen unter Berücksichtigung von ADHS- und insbesondere ASS-Symptomen dar.

Methode: Die Studie fand im Rahmen von Routinediagnostiken am NF1-Expertisezentrum des Allgemeinen Krankenhauses Wiens statt. Insgesamt wurden die Daten von 22 Kindern und Jugendlichen mit NF1 zwischen sechs und 18 Jahren ($M = 11.75$, $SD = 2.66$) nach Einwilligung der Teilnahme an der Studie ausgewertet. Die Auswertung wurde anhand von deskriptiven Analysen, Einstichproben t -Tests, Wilcoxon-Vorzeichen-Rang-Test, Spearman-Rang-Korrelationen, einfachen linearen Regressionen sowie einer multiplen linearen Regression im statistischen Programm SPSS (Version 21.0) vorgenommen.

Ergebnisse: Neurokognitive Beeinträchtigungen wurden hinsichtlich der Motorik und insbesondere der Aufmerksamkeitsfähigkeiten gefunden. Keine Einschränkungen zeigten die Kinder in ihrer visuomotorischen Leistung, Gedächtnisleistung sowie den Exekutiven Funktionen. Alle Bereiche der sozialen Reaktivität waren bei den NF1-PatientInnen erheblich vermindert. Hauptbefund dieser Studie besteht in der Annahme, dass Beeinträchtigungen der psychosozialen Fähigkeiten nicht ausschließlich im Zusammenhang mit externen Faktoren auftreten, sondern sich im Rahmen der NF1-Erkrankung und ihrer hochvariablen Expressivität erklären lassen. Es konnten bedeutsame Zusammenhänge zwischen defizitären Aufmerksamkeitsleistungen und sozialen Beeinträchtigungen gefunden werden. Die Ergebnisse dieser Studie deuten darauf hin, dass ADHS-typische und ASS-typische Symptome ebenfalls NF1-typische Symptome sind.

Abstract (Englisch)

Children and adolescents with neurofibromatosis type 1 face a variety of challenges due to neurocognitive and psychosocial impairments. Accordingly, studies that can contribute to better treatment options or psychological diagnostics are of relevance.

Aim: Aim of this study was a comprehensive description of the neurocognitive and psychosocial impairments of NF1 patients in childhood and adolescence. A second aim was to investigate the connections between neurocognitive and psychosocial impairments, taking ADHD and especially ASD symptoms into account.

Methods: The study took place in the context of routine diagnostics at the NF1-Expertisezentrum of the Vienna General Hospital. In total, the data of 22 children and adolescents with NF1 between six and 18 years of age ($M = 11.75$, $SD = 2.66$) were analysed after consent to participate in the study. The evaluation was based on descriptive analyses, one-sample *t*-tests, Wilcoxon-sign rank test, Spearman-rank correlations, simple linear regression, and multiple linear regression in the statistical programme SPSS (version 21.0).

Results: Neurocognitive impairments were found concerning motor and especially attention skills. Participants showed no limitations in their visuomotor performance, memory, and executive functions. All areas of social responsiveness were significantly reduced in NF1 patients. Main finding of this study is the assumption that impairments of psychosocial abilities do not occur exclusively in connection with external factors but can be explained within the context of NF1 disease and its highly variable expressiveness. Significant correlations between attention deficit and social impairments were found. The results of this study suggest that ADHD-typical and ASD-typical symptoms are also NF1-typical symptoms.