

**Aus der Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendpsychiatrie,
Psychosomatik und Psychotherapie**

der Universität Würzburg

Direktor: Univ.-Professor Dr. med. Marcel Romanos

**VERHALTENS AUFFÄLLIGKEITEN UND ELTERLICHE STRESSBELASTUNG
BEI 22q11.2- DELETIONSSYNDROM – EINE LÄNGSSCHNITTSTUDIE**

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde der

Medizinischen Fakultät

der

Julius-Maximilians-Universität Würzburg

vorgelegt von

Christoph Andritschky

aus Friedrichshafen

Würzburg, Oktober 2013

Referent: Priv.-Doz. Dr. med. Wolfgang Briegel

Koreferent: Prof. Dr. med. Helge Hebestreit

Dekan: Prof. Dr. med. Matthias Frosch

Tag der mündlichen Prüfung: 05.02.2015

Der Promovend ist Arzt

INHALTSVERZEICHNIS

| | | |
|----------|---|-----------|
| 1 | EINLEITUNG | 1 |
| 1.1 | Ätiologie | 1 |
| 1.2 | Somatische Befunde | 2 |
| 1.3 | Motorische, sprachliche und kognitive Entwicklung..... | 3 |
| 1.4 | Verhaltensauffälligkeiten | 4 |
| 1.5 | Psychiatrische Störungen..... | 5 |
| 1.6 | Genetische Diagnostik | 8 |
| 1.7 | Elterlicher Stress und Lebenszufriedenheit | 9 |
| 1.8 | Fragestellung | 10 |
| | | |
| 2 | MATERIAL UND METHODEN | 12 |
| 2.1 | Probanden und Material | 12 |
| 2.2 | Statistische Untersuchungen | 16 |
| | | |
| 3 | ERGEBNISSE | 17 |
| 3.1 | Auswertung Querschnittstudie | 17 |
| 3.1.1 | Probanden..... | 17 |
| 3.1.2 | Psychosoziale Charakteristika | 18 |
| 3.1.3 | Verhaltensauffälligkeiten (CBCL 4-18 und VSK)..... | 19 |
| 3.1.4 | Elterlicher Stress und Lebenszufriedenheit (FPI-R und SOEBEK)..... | 22 |
| 3.1.5 | Handicap-bedingte Probleme und Copingstrategien der Hauptbezugspersonen (HRPPI und SOEBEK) | 25 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 3.2 | Auswertung Längsschnittstudie | 28 |
| 3.2.1 | Unterschiede zwischen Teilnehmern beider Erhebungen und solchen, die nur an der 1. Erhebung teilgenommen haben | 28 |
| 3.2.2 | Veränderung bezüglich somatischer Probleme und psychosozialer Umstände..... | 29 |
| 3.2.3 | Freiburger Persönlichkeitsinventar / FPI-R | 30 |
| 3.2.4 | Handicap-related Problems for Parents Inventory | 31 |
| 3.2.5 | Fragebogen für soziale Orientierung von Eltern behinderter Kinder (SOEBEK) | 31 |
| 3.2.6 | Child Behavior Checklist 4-18 / CBCL/4-18 – Auswertung Gruppe A..... | 32 |
| 3.2.7 | Child Behavior Checklist 4-18 / CBCL/4-18 – Auswertung Gruppe B..... | 33 |
| | | |
| 4. | DISKUSSION | 35 |
| | | |
| 4.1 | Studiendesign | 35 |
| 4.2 | Problemverhalten – CBCL und VSK..... | 36 |
| 4.2.1 | Auswertung Querschnitt | 36 |
| 4.2.2 | Auswertung Längsschnitt..... | 38 |
| 4.2.1.1 | Gruppe B | 38 |
| 4.2.1.2 | Gruppe A | 42 |
| 4.3 | Stressbelastung der Eltern – SOEBEK, FPI-R, und HRPPI | 43 |
| 4.3.1 | Auswertung Querschnitt | 43 |
| 4.3.2 | Auswertung Längsschnitt..... | 45 |
| 4.4 | Einschränkungen..... | 47 |
| | | |
| 5 | ZUSAMMENFASSUNG..... | 49 |
| | | |
| 6 | LITERATURVERZEICHNIS | 50 |

| | | |
|------------|---|-----------|
| 7. | TABELLEN UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS | 63 |
| 7.1 | Tabellen | 63 |
| 7.2 | Abbildungen | 63 |
| 8. | DANKSAGUNG | |

1. **EINLEITUNG**

[In Anlehnung an Briegel & Cohen, (2004) sowie Briegel & KiDS-22q11 e.V., (2006)]

1.1 **ÄTIOLOGIE**

Mit einer Häufigkeit von etwa einem von 4000 Neugeborenen handelt es sich bei der interstitiellen Deletion des langen Armes von Chromosom 22 [Del.22q11.2] um das häufigste beim Menschen bekannte Mikrodeletions-syndrom (Du Montcel et al., 1996; Devriendt et al., 1998). In den wenigsten Fällen handelt es sich dabei um eine autosomal dominant vererbte genetische Veränderung [meist von der Mutter übertragen], vielmehr liegt in 85-90% eine Neumutation vor (Ryan et al., 1997; Swillen et al., 1998).

Bereits vor der Entdeckung der ursächlichen Deletion wurden verschiedene klinisch - genetische Syndrome und Anomalien beschrieben, z.B. das DiGeorge-Syndrom oder das Velo-cardio-facial-Syndrom. Diese zeigen die mannigfaltige, phänotypische Ausprägung dieses submikroskopisch kleinen genetischen Defekts.

Obwohl in der Fachliteratur teils weiterhin die einzelnen Syndrom-bezeichnungen verwendet werden, hat sich überwiegend die Bezeichnung 22q11.2-Deletionssyndrom [22q11.2DS] als Überbegriff für die mehr als 180 bekannten Anomalien bei Del.22q11.2 etabliert (Shprintzen, 2000).

Trotz der Vielzahl an klinischen Auffälligkeiten konnte bisher kein einzelnes Gen als Ursache ausgemacht werden. Ebenso wenig konnte eine Korrelation zwischen dem Umfang der Deletion und der resultierenden phänotypischen Ausprägung belegt werden (Scambler, 2000). Verschiedene Studien konnten jedoch zeigen, dass es sich bei der Mehrzahl der Betroffenen (80-90%) lediglich um einen 3 Megabasen DNA (ca. 30 verschiedene Gene) umfassenden Defekt handelt (Edelmann et al., 1999; Shaikh et al., 2000). Unter anderem befinden sich in diesem Bereich das Gen für die Catechol-O-Methyl-Transferase [COMT] (Lachmann et al., 1996) sowie Gene, die an der Nervenzellentwicklung/-Migration beteiligt sein dürften (Pizzuti et al., 1997; Gottlieb et al., 1997). Neben diesen genetischen Einflüssen könnten auch weitere Faktoren eine gewichtige

Rolle spielen, da in verschiedenen Studien mit monozygoten Zwillingen eine unterschiedliche phänotypische Ausprägung gezeigt werden konnte (Yamagishi et al., 1998; Vincent et al., 1999).

1.2 SOMATISCHE BEFUNDE

Eine phänotypische Manifestation der Deletion 22q11.2 ist nahezu in jedem menschlichen Organ oder System möglich, hieraus ergibt sich eine sehr große Variabilität bezüglich der klinischen Symptomatik. Obwohl es keine obligatorischen klinischen Befunde gibt (Shprintzen, 2000), können viele der betroffenen Patienten aufgrund von kongenitalen Anomalien erkannt und somit frühzeitig einer entsprechenden Diagnostik und Behandlung zugeführt werden. Bei Patienten ohne selbige gestaltet sich der Prozess der Diagnosefindung meist langwierig. In diesen Fällen kommt es häufig im Rahmen einer Abklärung von Sprach- oder anderen Entwicklungsrückständen zur Diagnosestellung (Swillen et al., 2000).

Zu den klassischen Anomalien, welche zu einer frühen Erkennung führen, zählen die des kardiovaskulären Systems. Etwa 75% aller 22q11.2DS-Patienten sind hiervon betroffen. Zu den typischen Fehlbildungen zählen z.B. die Fallot'sche Tetralogie [20%] oder der Ventrikelseptumdefekt [14%] (McDonald-McGinn et al., 1999).

Eine weitere gehäuft auftretende [70%] Manifestationsform ist die velopharyngeale Insuffizienz (McDonald-McGinn et al., 1999). Diese macht sich z.B. durch Fütterstörungen, schlechten Saugreflex oder Näseln bemerkbar. Nicht selten ist eine Beseitigung der Fehlfunktion nur durch eine operative Versorgung mittels Pharyngoplastik möglich.

Ca. 75% der Patienten mit 22.q11.2DS leiden an einer Immundefizienz. Diese setzt sich zumeist aus 2 Komponenten zusammen. Zum einen mangelt es aufgrund der häufigen Thymushypo- oder aplasie [ca. 50%] (Yamagishi, 2002) an einer suffizienten T-Zell-vermittelten Immunabwehr, zum anderen treten mit der humoralen Abwehr vergesellschaftete Autoimmunerkrankungen wie rheumatoide Arthritis oder Morbus Basedow häufiger auf als in der

Normalbevölkerung (Sullivan et al., 1998; Davies et al., 2001; Segni & Zimmermann, 2002).

Bei den endokrinologischen Störungen sind vor allem der Hypoparathyroidismus und der Minderwuchs von Bedeutung. Ungefähr 40% der von 22q11.2DS Betroffenen leiden an einem durch Wachstumshormonmangel hervorgerufenen Minderwuchs (Ryan et al., 1997; Weinzimer et al., 1998). Ein Hypoparathyroidismus tritt infolge einer Thymushypo- oder -aplasie ein und kann zu manifesten Hypocalciämien oder noch häufiger zu einem latenten Hypoparathyroidismus führen (Cuneo et al., 1996).

Die charakteristischen Gesichtszüge eines Patienten mit Del.22q.11.2 sind im Säuglingsalter nur schwer zu erkennen und führen deshalb selten zu einer wie oben beschriebenen zeitnahen Erkennung der Erkrankung. Am auffälligsten sind sie in der Kindheit. Typische Gesichtszüge sind: prominenter Nasenrücken mit breiter, teils zwiebelförmiger Nasenspitze und hypoplastischen Nasenflügeln; langes Philtrum; kleiner, fischartiger Mund; Mandibulahypoplasie; kleine Ohren mit auffälliger Helix (Shprintzen et al., 1978).

1.3 MOTORISCHE, SPRACHLICHE UND KOGNITIVE ENTWICKLUNG

Mehr als 75% der von 22q11.2DS betroffenen Kinder zeigen eine verzögerte motorische Entwicklung (Swillen et al., 1997; Gerdes et al., 1999). Als Hauptgrund wird eine bei 54-85% vorkommende muskuläre Hypotonie (Lipson et al., 1991; Gerdes et al., 1999) angesehen. Diese führt nicht nur zu Schwierigkeiten bei Koordination und Gleichgewicht, die häufig bis ins Jugendalter nachzuweisen sind (Swillen et al., 1999), sondern auch zu einer bei vielen Kindern mit Del.22q11.2 gering ausgeprägten Mimik und Gestik sowie zu einem Offenstehen des Mundes mit Zungenprotrusion und Sabbern (Solot et al., 2001).

Eine Entwicklungsverzögerung bezüglich der Sprache und des Sprechens weisen 80% aller von Del.22q11.2 betroffenen Vorschulkinder auf (Gerdes et al., 2001). Als mögliche Ursache hierfür werden verschiedenen Faktoren wie

velopharyngeale Insuffizienz, die oben beschriebene muskuläre Hypotonie und kognitive Einschränkungen angesehen. In den meisten Fällen ist die expressive Sprache stärker betroffen als das Sprachverständnis (Solot et al., 2001). Wie auch bei der im Weiteren aufgeführten kognitiven Entwicklung unterscheiden sich Kinder mit Herzfehler oder einem Gaumendefekt nicht von denen ohne eine solche Fehlbildung (Gerdes et al., 2001; Swillen et al., 1997; Moss et al., 1999). In über 50% der Fälle persistieren diese Beschwerden bis ins Schulalter, auch ein höherer Gesamt-IQ verbessert die Prognose bezüglich der sprachlichen Entwicklung nicht (Solot et al., 2001).

Die kognitiven Defizite von Kindern mit Del.22q.11.2 variieren stark. Der Gesamt-IQ ist etwa bei 70 anzusiedeln, ca. 45% leiden an einer geistigen Behinderung, diese ist jedoch nur selten als schwer einzustufen. Die kognitiven Fähigkeiten liegen in den meisten Fällen zwischen mäßiger geistiger Behinderung und normaler Intelligenz (Swillen et al., 1997; Moss et al., 1999).

Nutzt man den Hamburg-Wechsler-Intelligenztest (Wechsler, 1991) als Messinstrument, weisen Kinder mit 22q11.2DS zumeist trotz der häufigen Sprachentwicklungsstörungen einen höheren Verbal- als Handlungs-IQ auf (Swillen et al., 1997; Moss et al., 1999; Bearden et al., 2001). Insgesamt ergibt sich ein neuropsychologisches Profil, welches sehr der von Rourke (Rourke, 1987, 1988, 1995) beschriebenen nonverbalen Lernstörung [NVLS] entspricht (Swillen et al., 1999; Bearden et al., 2001), ohne jedoch spezifisch für das 22q11.2DS zu sein. Als Ursache wird ein im Vergleich zum räumlich-visuellen besseres sprachlich-auditives Kurzzeitgedächtnis postuliert (Wang et al., 2000).

1.4 VERHALTENSAUFFÄLLIGKEITEN

Bezüglich der Verhaltensauffälligkeiten werden im Folgenden Studien mit dimensionaler Erfassung dargestellt [psychometrischer Ansatz, z.B. Child Behavior Checklist (Aschenbach, 1991)].

Briegel und Mitarbeiter (Briegel et al., 2006) zeigten, dass Kleinkinder mit 22q11.2DS nur relativ selten als verhaltensauffällig erlebt werden (ca. 24%).

Briegel zeigte ebenfalls (Briegel et al., 2008), dass bei den 4- bis 18-Jährigen bereits ca. 61% der Eltern ihre betroffenen Kinder als auffällig einstufen. Während sich im Kleinkindalter am häufigsten körperliche Beschwerden ohne organische Ursache finden (Briegel et al., 2006), stehen bei den Kindern und Jugendlichen zwischen vier und 18 Jahren Aufmerksamkeitsdefizite und soziale Schwierigkeiten im Vordergrund (Woodin et al., 2001; Feinstein et al., 2002; Briegel et al., 2008). Internalisierendes Problemverhalten tritt insgesamt deutlich häufiger als externalisierendes auf. Obwohl es bisher noch keine Längsschnittstudie zu dieser Fragestellung gibt, scheinen bei Patienten mit 22q11.2DS Verhaltensprobleme insgesamt mit dem Alter zuzunehmen (Swillen et al., 1999; Briegel et al., 2008). Hinsichtlich der Geschlechtsunterschiede ergaben sich z.T. deutliche Diskrepanzen. Während Briegel und Mitarbeiter (2006) bei kleinen Kindern keine Geschlechtsdifferenzen feststellen konnten, wiesen männliche Patienten in einer weiteren Studie signifikant höhere Werte (CBCL/4-18-Skalen: Internalisierendes Problemverhalten und Gesamtwert Problemverhalten) als die weiblichen Teilnehmer auf (Briegel et al., 2008).

Verglich man Kinder mit Del.22q11.2 mit bezüglich Alter, Intelligenz und Sprachvermögen vergleichbaren Kindern ohne Deletion, so zeigten sich keine vermehrten Verhaltensauffälligkeiten, vielmehr trat in der Vergleichsgruppe signifikant häufiger externalisierendes Problemverhalten auf (Swillen et al., 2001; Feinstein et al., 2002). Demnach könnten die vermehrten Verhaltensauffälligkeiten im Vergleich zu normal entwickelten Kindern und Jugendlichen primär auf die häufigen intellektuellen Defizite zurückzuführen sein (Feinstein et al., 2002).

1.5 PSYCHIATRISCHE STÖRUNGEN

Bezüglich der psychiatrischen Störungen werden im Folgenden Studien mit kategorialem Ansatz dargestellt [psychopathologische Betrachtungsweise, z.B. Klassifikation psychiatrischer Störungen nach ICD 10 (WHO 1993) und DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994)].

Kinder und Jugendliche: Ein kategorialer Ansatz wurde nur in vergleichsweise wenigen Studien bezüglich psychiatrischer Störungen bei Kindern und Jugendlichen mit 22q11.2DS angewendet. Darüber hinaus deckten diese aufgrund der geringen Prävalenz häufig ein breites Altersspektrum ab und schlossen teils auch erwachsene Probanden ein. Psychische Auffälligkeiten wurden bei Kindern mit VCFS bereits Mitte der Achtzigerjahre beschrieben (Golding-Kushner, 1985), trotzdem wurden erst ab 1996 systematische Untersuchungen durchgeführt (Papolos et al., 1996).

In verschiedenen Studien konnte bei 60-90% der Probanden eine psychiatrische Störung festgestellt werden (Arnold et al., 2001; Feinstein et al., 2002; Gothelf et al., 2004). Als häufigste Störung (35-60% aller untersuchten Patienten) wurde wiederholt ein Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom/ Hyperaktivitätssyndrom [ADHS] gefunden (Arnold et al., 2001; Niklasson et al., 2001 und 2002). Bezüglich des Auftretens anderer psychiatrischer Störungen wichen die Ergebnisse verschiedener Studien teils deutlich voneinander ab. Als mögliche Ursachen könnten Unterschiede im Altersspektrum, der Intelligenzverteilung oder bei der Wahl der Untersuchungsinstrumente in Betracht gezogen werden.

Während Papolos und Mitarbeiter in ihrer Untersuchung mit Patienten zwischen 5 und 34 Jahren in 52% der Fälle eine bipolare affektive Störung fanden (Papolos et al., 1996), wurde diese in anderen Studien nahezu überhaupt nicht diagnostiziert (Arnold et al., 2001; Feinstein et al., 2002). Umgekehrt verhält es sich hinsichtlich der spezifischen Phobie. Wurde diese in der Untersuchung von Papolos (Papolos et al., 1996) lediglich in 4% der Fälle diagnostiziert, so stellte sie bei Feinstein (Feinstein et al., 2002) die häufigste psychiatrische Störung dar. Keine der oben genannten Studien stellte Störungen aus dem autistischen Spektrum fest, wohingegen Niklasson und Fine mit Mitarbeitern (Niklasson et al., 2001 und 2002; Fine et al., 2005) diese häufig [14-35%] diagnostizierten. Auch andere psychiatrische Störungen wie Angst- und Zwangsstörungen oder Störungen des Sozialverhaltens divergierten hinsichtlich der Angaben ihres Auftretens teils deutlich (Gothelf et al., 2004; Feinstein et al., 2002).

Feinstein und Mitarbeiter (Feinstein et al., 2002) verglichen in ihrer Studie Kinder und Jugendliche mit 22q11.2DS mit in puncto Alter, Geschlecht, Intelligenz und Sprachfähigkeit vergleichbaren Probanden. Psychiatrische Störungen traten bei Kindern und Jugendlichen mit Deletion 22q11.2 nicht signifikant häufiger auf, depressive Störungen wurden in der Kontrollgruppe sogar häufiger diagnostiziert.

Schizophrene Erkrankungen konnten in keiner der genannten Studien festgestellt werden. Gothelf und Mitarbeiter (Gothelf et al., 2004) berichteten jedoch über eines, Arnold et al. (Arnold et al., 2001) über zwei ihrer 20 Kinder, die im Verlauf eine psychotische Störung bzw. Schizophrenie entwickelten. In zwei Studien aus dem Jahr 2006 (Debbane et al., 2006; Vorstman et al., 2006) zeigten 27% der betroffenen Kinder und Jugendlichen psychotische Symptome, darüber hinaus bestand eine negative Korrelation zum Intelligenzquotienten. Betrachtet man Patienten mit einer early-onset-Schizophrenie [Erkrankungsbeginn vor dem 13. Lebensjahr], so konnten verschiedene Studien (Yan et al., 1998; Usiskin et al., 1999; Sporn et al., 2004) eine deutlich erhöhte Prävalenz für das Auftreten einer Del.22q11.2 zeigen.

Erwachsene: Bei erwachsenen Patienten mit Del.22q11.2 stellt sich die Datenlage bezüglich schizophrener Störungen noch eindeutiger dar. Shprintzen und Mitarbeiter berichteten schon 1992 über 12 Fälle von erwachsenen Patienten mit velo-cardio-facialem Syndrom, die unter psychiatrischen Störungen, vor allem chronischer Schizophrenie, litten (Shprintzen et al., 1992). In den Neunzigerjahren konnten weitere Studien eine deutlich erhöhte Prävalenz schizophrener Störungen erwachsener Patienten mit 22q11.2DS im Vergleich zur Normalbevölkerung, aber auch zu Menschen mit Lernbehinderung oder geistiger Behinderung zeigen (Pulver et al., 1994; Karayiorgou et al., 1995; Bassett et al., 1998; Murphy et al., 1999). Murphy postulierte sogar, dass bis zu 2% aller Schizophrenie-Erkrankungen bei Erwachsenen auf eine Del.22q11.2 zurückzuführen sind und diese somit einen der wichtigsten bisher bekannten Risikofaktoren für die Entwicklung einer Schizophrenie darstellt (Murphy, 2002). Andere psychiatrische Störungen wie z.B. affektive Erkrankungen scheinen bei erwachsenen Patienten mit

22q11.1DS ebenfalls vermehrt aufzutreten (Murphy et al., 1999), wurden jedoch bisher im Gegensatz zum Kindes- und Jugendalter nicht so eingehend untersucht.

1.6 GENETISCHE DIAGNOSTIK

Bei Patienten mit 22q11.2DS und dem Vorliegen größerer kongenitaler Anomalien, insbesondere von Herzfehlern, erfolgt eine Diagnosestellung heute meist frühzeitig. Bei Patienten ohne derartige Anomalien oder andere auffällige phänotypische Ausprägungen gestaltet sich dies schwieriger und die Deletion kann oft lange unerkant bleiben. Die von Bassett und Chow erstellten Kriterien zur Abklärung einer Del.22q11.2 bei Patienten mit schizophrenen Störungen (Bassett und Chow, 1999) stellen eine mögliche Orientierungshilfe dar. Nach Briegel und Cohen (Briegel und Cohen, 2004) eignen sich diese Kriterien jedoch nicht für die Abklärung bei Kindern und Jugendlichen. Diese empfehlen bei Kindern und Jugendlichen mit einer psychiatrischen Störung, insbesondere ADHS, affektiven Störungen, tiefgreifenden Entwicklungsstörungen oder early-onset-Schizophrenie, eine Del.22q11.2 dann in Betracht zu ziehen, wenn sich neben dem typischen kraniofazialen Phänotyp Entwicklungsstörungen, insbesondere der Sprache und des Sprechens, eruieren lassen (Briegel und Cohen, 2004). Das zusätzliche Vorliegen von kongenitalen Vitien, Intelligenzminderung und anderen bei 22q11.2DS mehr oder weniger häufigen Auffälligkeiten kann den Verdacht auf Del.22q11.2 zwar erhöhen, ist jedoch nicht unbedingt erforderlich (Briegel und Cohen, 2004). Nach Briegel und Cohen sind zur Diagnostik einer Del.22q11.2 prinzipiell neben der Vorstellung bei einem Humangenetiker ein Karyogramm sowie eine **Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung** [FISH] anzuraten, mit der die Deletion zuverlässig nachgewiesen werden kann (Briegel und Cohen, 2004; Scambler et al., 1991). Da selbst für Nachkommen nur leicht betroffener Eltern ein 50%iges Risiko besteht ebenfalls ein 22q11.2DS mit entsprechenden deutlichen Fehlbildungen zu entwickeln, ist eine humangenetische Beratung zu empfehlen (Briegel und Cohen, 2004). Darüber hinaus sollten Patienten mit einem Del.22q11.2-Nachweis hinsichtlich der häufigsten somatischen und psychiatrischen Störungen untersucht werden

und einem mit der Erkrankung vertrauten Kinder- und Jugendpsychiater vorgestellt werden (Briegel und Cohen, 2004).

Eine weiterführende Diagnostik lediglich auf die typischen kraniofazialen Dismorphiezeichen zu stützen, erscheint in Anbetracht des häufig nicht abnormen Gesichts bei Kindern und Jugendlichen mit Del.22q11.2 (Shprintzen, 2005) und der schwierigen Vorhersage eines 22q11.2DS anhand fazialer Auffälligkeiten selbst durch erfahrene Diagnostiker (Becker et al., 2004) nicht sinnvoll.

1.7 ELTERLICHER STRESS UND LEBENSZUFRIEDENHEIT

Briegel und Mitarbeiter stellten fest (Briegel et al., 2006 & 2008), dass Eltern von Kindern mit Del.22q11.2 im Vergleich zur Normalbevölkerung zwar deutlich mehr Stress erfuhren, dies die Lebenszufriedenheit jedoch nicht verminderte. Körperliche Beschwerden traten etwa ebenso häufig (Briegel et al., 2008), bzw. sogar seltener auf (Briegel et al., 2006).

Verglichen mit anderen Eltern körperlich oder mehrfach behinderter Kinder sahen sich die Hauptbezugspersonen von Kleinkindern mit 22q11.2DS signifikant weniger (Briegel et al., 2006), bei den 4- bis 14-Jährigen ähnlich viel Stress ausgesetzt (Briegel et al., 2008). Trotz der im Vergleich zur Normalbevölkerung insgesamt nicht verminderten Lebenszufriedenheit konnten Briegel et al. bei den 4- bis 14-Jährigen zeigen, dass vermehrter elterlicher Stress negativ mit deren Lebenszufriedenheit korrelierte (Briegel et al., 2008).

In Übereinstimmung mit früheren Studien, die Verhaltensauffälligkeiten der Kinder als wichtigsten einzelnen Einflussfaktor auf das psychische Wohlbefinden der Eltern ausmachten (King et al., 1999), fanden Briegel et al., dass soziale Probleme, aggressives Verhalten, Aufmerksamkeitsprobleme sowie das Gesamtproblemverhalten der Kinder mit Del.22q11.2 signifikant positiv mit dem elterlichen Stressniveau (Briegel et al., 2006 & 2008) und darüber hinaus bei den 4- bis 14-Jährigen negativ mit der Lebenszufriedenheit der Hauptbezugspersonen korrelierten (Briegel et al., 2008).

Hauptbezugspersonen weiblicher bzw. männlicher Kinder und Jugendlicher mit Del.22q11.2 unterschieden sich hinsichtlich ihrer Lebenszufriedenheit und ihres

Stressniveaus nicht (Briegel et al., 2006 & 2008). Des Weiteren konnten Briegel und Mitarbeiter zeigen, dass auch Eltern geistig behinderter Kinder oder Eltern, bei deren Kindern Hinweise auf das Vorliegen einer Erkrankung aus dem autistischen Spektrum vorlagen, sich hinsichtlich Lebenszufriedenheit und Stressniveau nicht von Eltern Del.22q11.2-betroffener Kinder ohne diese Merkmale unterschieden (Briegel et al., 2008).

1.8 FRAGESTELLUNG

Im Jahre 2004 führten Briegel und Mitarbeiter die erste „Elternbefragung zum Verhalten von Kindern und Jugendlichen mit 22q11.2-Deletion und zur elterlichen Belastung“ durch. Ziel der damaligen Studie war es, Verhaltensauffälligkeiten der betroffenen Kinder und Jugendlichen mit Del.22q11.2 (i), Stressbelastung und Lebenszufriedenheit der Hauptbezugspersonen (ii) sowie die Korrelationen zwischen (i) und (ii) zu untersuchen. Mit Hilfe der deutschen Selbsthilfegruppe KiDS-22q11 wurden damals bundesweit 156 Hauptbezugspersonen von betroffenen Kindern und Jugendlichen auf dem Postweg angeschrieben und anonymisiert mit Hilfe von standardisierten Fragebögen befragt. Die Probanden der 100 Rücksendungen wurden aufgrund des Fragebogendesigns in zwei Altersgruppen eingeteilt (1,5–3 Jahre und 4-18 Jahre).

Zusammengefasst ergaben sich bei Kindern mit Del.22q11.2, verglichen mit der Normalbevölkerung, eine z.T. signifikant erhöhte Rate an klinischen Verhaltensauffälligkeiten, die positiv mit der elterlichen Belastung korrelierte und mit dem Alter zuzunehmen schien sowie eine im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhte Stressbelastung, jedoch nicht erniedrigte Lebenszufriedenheit der Hauptbezugspersonen.

Es zeigte sich damit die Notwendigkeit einer Longitudinalstudie, um die Entwicklung im Verlauf beurteilen zu können.

Ziel der aktuellen Untersuchung waren die neuerliche Datenerhebung (Querschnittstudie) und die Beurteilung der Parameter im Verlauf (Längsschnittstudie).

Aus Gründen der Vergleichbarkeit wurde bei der Längsschnittstudie die Gruppeneinteilung der ersten Erhebung z.T. beibehalten, wohingegen die Querschnittstudie als Gesamtdatensatz ausgewertet wurde.

2. MATERIAL UND METHODEN

2.1 PROBANDEN UND MATERIAL

Im Rahmen einer ersten bundesweiten Studie zu Verhaltensproblemen von Kindern und Jugendlichen mit Del.22q11.2 und dem daraus resultierenden elterlichen Stress konnten 2006 100 Kinder und Jugendliche mit Del.22q11.2 eingeschlossen werden. In der aktuellen Studie, durchgeführt mit Unterstützung der deutschen Selbsthilfegruppe KiDS-22q11, wurden 94 Hauptbezugspersonen dieser 100 Probanden erneut angeschrieben. Sie wurden anonymisiert zu Verhaltensauffälligkeiten der Patienten, Handicap-bedingten Problemen sowie zu Stress und eigenen Coping-Strategien befragt. Zu diesem Zweck wurden analog der ersten Befragung verschiedene Fragebögen zugesandt, unter anderem ein eigens entwickelter Fragebogen zur persönlichen, körperlichen und psychosozialen Anamnese. Siehe Tabelle 1.

Tabelle 1: Verwendete Fragebögen in Abhängigkeit vom Probandenalter.

| Fragebogen | Alter des Patienten |
|--|--|
| Child Behavior Checklist 4-18 [CBCL/4-18] (Achenbach, 1991), deutsche Version: Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist (1998). | 4-18 Jahre |
| Freiburger Persönlichkeitsinventar [FPI-R] (Fahrenberg et al., 2001), Subskalen: Lebenszufriedenheit, Beanspruchung, Körperliche Beschwerden. | alle |
| Handicap-Related Problems for Parents Inventory [HRPPI] (Wallander & Marullo, 1997). | 2-18 Jahre |
| Fragebogen Verhalten und soziale Kommunikation [VSK] (Bölte et al., 2000) | > 6 Jahre und bei erster Erhebung nicht befragt worden |
| Fragebogen Soziale Orientierungen von Eltern behinderter Kinder [SOEBEK] (Krause & Petermann, 1997). | 1-14 Jahre |

| | |
|---|--------------------|
| Fragebogen über das Verhalten junger Erwachsener [YABCL/18-30] (Achenbach, 1997), deutsche Version: Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist (1997). | 18-30 Jahre |
| Fragebogen zur persönlichen, körperlichen und psychosozialen Anamnese (Briegel, 2006 & 2008) | alle |

Die CBCL/4-18 erfasst die Einschätzungen von Eltern hinsichtlich der Kompetenzen und Probleme ihrer Kinder, wobei letztere zu acht Syndromen (Sozialer Rückzug, Körperliche Beschwerden, Angst/Depressivität, Soziale Probleme, Schizoid/Zwanghaft, Aufmerksamkeitsstörung, Dissoziales Verhalten, Aggressives Verhalten) zusammengefasst sind. Übergeordnete Skalen sind internalisierendes und externalisierendes Problemverhalten sowie ein Gesamtwert für Problemverhalten. Entsprechend erfasst der YABCL/18-30 die oben genannten Skalen für Probanden zwischen 18 und 30 Jahren. Da sich die Kompetenzskalen der CBCL/4-18 in der deutschen Normierung als nicht ausreichend valide erwiesen, wurden sie bei dieser Studie nicht ausgewertet. Für die einzelnen Syndromskalen wird ein T-Wert ≥ 71 als klinisch definiert, für die übergeordneten Skalen ein T-Wert ≥ 63 . Als Grenzbereich wird ein T-Wert von 67-70 bzw. 60-63 definiert.

Das Freiburger Persönlichkeitsinventar (FPI-R) ist ein Persönlichkeitsinventar für Jugendliche und Erwachsene (von 16 Jahren bis ins hohe Alter). Es kann allgemein zum Assessment von Persönlichkeitsmerkmalen und im Rahmen der klinisch-psychologischen Diagnostik eingesetzt werden. Durch die 138 Items dieses Fragebogens werden 12 Persönlichkeitsmerkmale erfasst: Lebenszufriedenheit, Soziale Orientierung, Leistungsorientierung, Gehemmtheit, Erregbarkeit, Aggressivität, Beanspruchung, Körperliche Beschwerden, Gesundheitssorgen und Offenheit sowie die beiden Sekundärfaktoren Extraversion und Emotionalität. In dieser Studie wurden passend zur Fragestellung nur die drei Subskalen Lebenszufriedenheit, Beanspruchung und Körperliche Beschwerden verwendet.

Für Beanspruchung und Körperliche Beschwerden wurde ein Staninewert von neun (>95. Percentile), für Lebenszufriedenheit von eins (<5. Percentile) als klinisch definiert (Mittelwert 5, SD: 2).

Beim Handicap-Related Problems for Parents Inventory handelt es sich um einen 17 Items umfassenden Fragebogen, mit dem erfasst wird, wie häufig in verschiedenen Alltagsbereichen durch das körperliche Handicap des Kindes Probleme auftreten (8-stufige Skala). Sofern nicht mehr als zwei Fragen unbeantwortet waren, wurde zusätzlich ein Gesamtwert errechnet (Summe der Einzelwerte geteilt durch Anzahl der beantworteten Items).

Beim Fragebogen zu Verhalten und sozialer Kommunikation, einer deutschen Fassung des Social Communication Questionnaire (Rutter et al., 2003), handelt es sich um einen Elternfragebogen, welcher der Erfassung abnormer sozialer Interaktions- und Kommunikationsmuster sowie stereotyper Verhaltensweisen im Vorfeld einer eingehenderen klinischen Diagnostik dient. Der Einsatz des VSK erfolgt als Screening-Instrument bei Personen mit Verdacht auf eine Störung aus dem autistischen Spektrum ab einem Alter von sechs Jahren.

Der VSK umfasst 40 binäre Items und wurde als komplementäre Skala zur Diagnostischen Beobachtungsskala für Autistische Störungen [ADOS] (Rühl et al., 2004) sowie zum Diagnostischen Interview für Autismus-Revidiert [ADI-R] (Bölte et al., 2006) konstruiert. Er folgt den diagnostischen Leitlinien von ICD-10 (WHO 1993) und DSM-IV-TR (American Psychiatric Association, 1994). Die Auswertung erfolgt über den Summenwert der als auffällig kodierten Items.

Bei einem Cut-off-Wert von 17 ergab sich eine Spezifität von 99% und eine Sensitivität von 92% (Bölte et al., 2000).

Der Fragebogen für Soziale Orientierungen von Eltern behinderter Kinder (SOEBEK) dient der Erfassung von Coping-Strategien und der Stressbelastung der Hauptbezugspersonen. Aus diesem Grund unterteilen sich die 58 Items in vier Skalen zur Erfassung der Coping-Strategien (Intensivierung der Partnerschaft, Nutzung sozialer Unterstützung, Fokussierung auf das behinderte Kind, Selbstbeachtung/Selbstverwirklichung), eine Stressbelastungsskala sowie in Einzelfragen zu thematischen Schwerpunkten und

Fragen zur Zufriedenheit mit sozialer Unterstützung, die in dieser Studie jedoch nicht weiter verwendet wurden.

Der klinische Bereich für die Stressbelastung wurde ≥ 95 . Percentile definiert (Rohwerte zwischen der 90. und 95. Percentile wurden zur 95. Percentile aufgerundet). Für die Coping-Strategien Intensivierung der Partnerschaft, Nutzung sozialer Unterstützung und Selbstbeachtung/Selbstverwirklichung wurde ein Prozentrang ≤ 5 , für die Fokussierung auf das behinderte Kind ≥ 95 als auffällig definiert.

Zum Zeitpunkt der ersten Erhebung lag das Alter der Probanden zwischen 1,7 und 14,9 Jahren. Aus diesem Grund mussten für die Befragung zwei verschiedene Varianten der Child Behavior Checklist verwendet werden. Hauptbezugspersonen mit Kindern unter 4 Jahren erhielten die Child Behavior Checklist 1,5-5 (Achenbach & Rescorla, 2000; deutsche Version: Arbeitsgruppe deutsche Child Behavior Checklist, 2002), alle anderen die Child Behavior Checklist 4-18. Zum Zeitpunkt der zweiten Erhebung waren alle Probanden älter als 5 Jahre, deshalb wurde aktuell 58 Hauptbezugspersonen die CBCL/4-18 zugesandt. Ein Proband überschritt bereits das Alter von 18 Jahren und erhielt entsprechend den Fragebogen über das Verhalten junger Erwachsener [YABCL/18-30] (s.o.).

Da jedoch die deutsche Version der Child Behavior Checklist für 1,5- bis 5-Jährige nicht normiert wurde sowie unterschiedliche Items und Skalen vorliegen, ist eine Vergleichbarkeit zwischen den Ergebnissen der unterschiedlichen Fragebögen nicht gegeben. Analog verhält es sich mit der YABCL/18-30.

Somit ergeben sich prinzipiell drei Gruppen, deren Einteilung aus Gründen der Vergleichbarkeit bei der Auswertung der Längsschnittstudie beibehalten wurde. Darüber hinaus kann die Auswertung der heterogen befragten Gruppen aufgrund der fehlenden Vergleichbarkeit lediglich deskriptiv erfolgen.

Gruppe A: Befragung mit heterogenen Fragebögen, jüngere Probanden
(5,8 – 8,0 Jahre)

1. Erhebung: Befragung mittels CBCL/1,5-5
2. Erhebung: Befragung mittels CBCL/4-18

Gruppe B: Befragung mit homogenen Fragebögen, ältere Probanden
(8,1 – 18,4 Jahre)

Beide Erhebungen Befragung mittels CBCL/4-18

Gruppe C: Befragung mit heterogenen Fragebögen, ältester Proband
(18,9 Jahre)

1. Erhebung: Befragung mittels CBCL/4-18
2. Erhebung: Befragung mittels YABCL/18-30

Die Auswertung der Querschnittstudie erfolgt als Gesamtdatensatz.

2.2 STATISTISCHE UNTERSUCHUNGEN

Die statistische Auswertung dieser Arbeit erfolgte mit SPSS 17.0.

Sowohl beim HRPPI wie auch beim SOEBEK wurden den Berechnungen Rohwerte zugrunde gelegt.

Bei der CBCL/4-18 wurde aus Gründen der Vergleichbarkeit eine Umrechnung in T-Werte durchgeführt. Beim FPI-R wurden Stanine-Werte verwendet.

Die Auswertung des SOEBEK erfolgte insgesamt für Kinder mit Körper- und Mehrfachbehinderung.

Zwecks besserer Vergleichbarkeit wurde in einem Fall bei der SOEBEK-Skala „Fokussierung auf das behinderte Kind“, der Skalenwert für „Kinder im Alter von ≤ 5 “ in einen Skalenwert für „Kinder im Alter von > 5 “ transformiert.

Zum gleichen Zweck wurden in den beiden Fällen, in denen der Vater die Hauptbezugsperson darstellte, die Rohwerte in Werte für Mütter transformiert.

Für Untersuchungen auf Unterschiede bzw. Korrelationsanalysen wurden aufgrund fehlender Normalverteilung einzelner Parameter sowie dem kleinen n non-parametrische Tests (Mann-Whitney-U-Test, Korrelation nach Spearman, Wilcoxon-Test) eingesetzt. Statistische Signifikanz wurde mit $p \leq 0.05$ definiert.

3. ERGEBNISSE

3.1 AUSWERTUNG QUERSCHNITTSTUDIE

3.1.1 PROBANDEN

Von den 100 Teilnehmern der ersten Studie waren der Selbsthilfegruppe KiDS-22q11 zum Zeitpunkt der zweiten Untersuchung noch 95 Adressen bekannt. Eine Familie war unbekannt verzogen, sodass letztendlich 94 Hauptbezugspersonen und Probanden angeschrieben wurden. Die Hauptbezugspersonen von 59 Patienten mit 22q11.2DS sandten die Fragebögen ausgefüllt zurück, somit ergibt sich eine Rücklaufquote von 63%.

Die Studie umfasst 29 männliche und 30 weibliche Probanden mit 22q11.2DS im Alter zwischen 5,75 und 18,92 Jahren (Altersdurchschnitt: 10,81 Jahre; Altersmedian: 9,75 Jahre). 40 Probanden waren 5-11 Jahre und 19 Probanden zwischen 12 und 18 Jahre alt.

Gemäß den Angaben der Eltern hatten 52 der 59 betroffenen Kinder und Jugendlichen einen kongenitalen Herzfehler (88,1%), 28 (48,3%) litten unter einer Immunschwäche. Eine schwere Fütterstörung konnte bei 29 Kindern (49,2%) festgestellt werden, wohingegen nur 22 (37,3%) früher oder zum Zeitpunkt der Befragung eine Gaumenspalte oder eine velopharyngeale Insuffizienz aufwiesen. Bei immerhin 16 Probanden (27,1%) traten bisher Krampfanfälle auf.

Nach Einschätzung der Eltern lag bei 26 Probanden (45,6%) eine geistige Behinderung vor, 31 (54,4%) waren normal oder unterdurchschnittlich begabt, bei zwei Kindern machten die Hauptbezugspersonen keine Angaben.

Die motorische Entwicklung war laut Eltern bei 40 Kindern und Jugendlichen mit Del.22q11.2 (67,8%) verzögert und lediglich bei 19 (32,2%) normal, die sprachliche Entwicklung war sogar bei 48 Probanden (84,2%) verzögert und wurde nur bei neun (15,8%) als normal angegeben. Auch hier wurden bei zwei Kindern keine Angaben gemacht.

Eine Verzögerung der Sauberkeitsentwicklung lag für die Blasenfunktion (Alter \geq 60 Monate und nicht trocken) in 29 (50,9%), bzgl. der Mastdarmfunktion (Alter

≥48 Monate und nicht sauber) in 34 Fällen (58,6%) vor. Bei 28 (49,1%), bzw. 24 (41,4%) Kindern und Jugendlichen lag keine solche Störung vor (fehlende Angaben: n= 2 resp. 1).

27 Probanden hatten laut Eltern einen Grad der Behinderung von 100%, der Mittelwert aller Kinder und Jugendlichen lag bei 84,3%. Fünf Hauptbezugspersonen machten hier keine Angaben, bzw. kamen aus einem Land (Österreich, Schweiz), das solch eine Einteilung nicht vornimmt. Zu einer Vorstellung beim Kinder- und Jugendpsychiater war es im Vorfeld bei 41 der 59 Befragten (69,5%) gekommen.

3.1.2 PSYCHOSOZIALE CHARAKTERISTIKA

Die Hauptbezugsperson stellte bei 55 Kindern und Jugendlichen (94,8%) die Mutter dar, bei drei Probanden (5,2%) war es der Vater. In einem Fall wurden hier keine Angaben gemacht.

Das Durchschnittsalter der weiblichen Hauptbezugspersonen lag bei 40,8 Jahren (Range: 31-52 Jahre). 29 Mütter (49,2%) gingen einer Teilzeitbeschäftigung nach, 25 (42,2%) waren Hausfrauen, drei (5,1%) gaben an ganztags zu arbeiten, zwei (3,6%) berentet zu sein. Bei den männlichen Hauptbezugspersonen lag der Altersdurchschnitt bei 41,0 Jahren (Range: 39-45 Jahre). Zwei der männlichen Hauptbezugspersonen arbeiteten ganztags, eine war teilzeitbeschäftigt.

50 der 59 leiblichen Elternpaare (84,7%) lebten zusammen, sechs waren getrennt und drei geschieden. Bei den neun getrennt lebenden bzw. geschiedenen Paaren war die Hauptbezugsperson in sieben Fällen alleinerziehend (11,9%).

51 Kinder mit 22q11.2DS (86,4%) hatten mindestens ein weiteres Geschwister (im Durchschnitt 1,24), nur acht (13,6%) waren Einzelkinder.

Die finanzielle Situation der Familie wurde in nur vier Fällen (6,8%) als nicht ausreichend bewertet.

3.1.3 VERHALTENSAUFFÄLLIGKEITEN (CBCL 4-18 UND VSK)

In die Auswertung der CBCL/4-18 konnten nur 58 Probanden einbezogen werden, da eine Patientin den Fragebogen über das Verhalten junger Erwachsener [YABCL/18-30] erhielt und die Werte somit aufgrund fehlender Normierung nicht vergleichbar waren. Abbildung 1 zeigt den T-Wert-Median und die Spannweite für die Altersgruppen 4-11 bzw. 12-18 und die Gesamtgruppe.

Abbildung 1. CBCL-Skalen: T-Wert-Median und Spannweite für 2 Altersgruppen bzw. die Gesamtstichprobe.

| | 4-11 Jahre (n = 40) | 12-18 Jahre (n = 18) | Gesamt (n = 58) |
|-------------------------------------|---------------------|----------------------|---------------------|
| | T-Werte: | T-Werte: | T-Werte: |
| Child Behavior Checklist - Skalen | Median (Spannweite) | Median (Spannweite) | Median (Spannweite) |
| Gesamtprobleme | 64 (48 - 79) | 66 (48 - 79) | 64 (48 - 79) |
| Internalisierendes Problemverhalten | 60 (38 - 75) | 62 (48 - 77) | 61 (38 - 77) |
| Externalisierendes Problemverhalten | 58 (43 - 73) | 57 (43 - 76) | 58 (43 - 76) |
| Sozialer Rückzug | 56 (50° - 80*) | 63 (50° - 79) | 60 (50° - 80*) |
| Körperliche Beschwerden | 57 (50° - 80*) | 54 (50° - 72) | 57 (50° - 80*) |
| Ängstlich/Depressiv | 57 (50° - 78) | 62 (50° - 80*) | 58 (50° - 80*) |
| Soziale Probleme | 68 (50° - 80*) | 68 (54 - 80*) | 68 (50° - 80*) |
| Schizoid/Zwanghaft | 50° (50° - 73) | 59 (50° - 80*) | 50° (50° - 80*) |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 65 (50° - 80*) | 68 (50° - 80*) | 65 (50° - 80*) |
| Dissoziales Verhalten | 55 (50° - 68) | 56 (50° - 80*) | 55 (50° - 68) |
| Aggressives Verhalten | 59 (50° - 80*) | 59 (50° - 80*) | 59 (50° - 80*) |

Mediane wurden jeweils aufgerundet; ° T-Wert ≤ 50, * T-Wert ≥ 80

39 der 58 Probanden (67%; 21 männliche, 17 weibliche) erreichten auf mindestens einer Skala einen klinischen Wert. 31 Probanden (53%; 13 Mädchen und 18 Jungen) hatten einen Gesamtwert für Problemverhalten im klinischen Bereich ($T > 63$), neun (16%) weitere lagen im Grenzbereich ($T = 60 - 63$). Bzgl. der Skala für externalisierende Störungen lagen 16 (28%; 12 Jungen, 4 Mädchen), bzgl. der für internalisierende Verhaltensprobleme sogar 22 Probanden (38%; 11 Jungen, 11 Mädchen) im klinischen Bereich, sieben (12%) bzw. zehn (17%) befanden sich im Grenzbereich. Alle weiteren Daten zu den Syndromskalen der CBCL/4-18 sind den Abbildungen 2 und 3 zu entnehmen.

Die Patientin, die den YABCL/18-30 zugesandt bekam, hatte einen Gesamtwert für Problemverhalten im klinischen Bereich und lag bezüglich der Skalen für internalisierendes bzw. externalisierendes Problemverhalten und Aufmerksamkeitsprobleme im Grenzbereich.

Abbildung 2. Klassifikation der männlichen Patienten nach CBCL/4-18

| | MÄNNLICH [n=29] | | | | | |
|-------------------------|-------------------|-------------|-------------|--------------------|-------------|-------------|
| | 4-11 Jahre [n=17] | | | 12-18 Jahre [n=12] | | |
| | auffällig | grenzwertig | unauffällig | auffällig | grenzwertig | unauffällig |
| Sozialer Rückzug | 3 | 3 | 11 | 2 | 3 | 7 |
| Körperliche Beschwerden | 2 | 2 | 13 | 2 | 0 | 10 |
| Ängstlich/Depressiv | 2 | 3 | 12 | 2 | 2 | 8 |
| Soziale Probleme | 5 | 6 | 6 | 7 | 0 | 5 |
| Schizoid/Zwanghaft | 2 | 1 | 14 | 6 | 0 | 6 |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 6 | 1 | 10 | 3 | 4 | 5 |
| Dissoziales Verhalten | 0 | 2 | 15 | 0 | 1 | 11 |
| Aggressives Verhalten | 2 | 1 | 14 | 3 | 2 | 7 |
| Internalisierend | 6 | 3 | 8 | 5 | 3 | 4 |
| Externalisierend | 7 | 0 | 10 | 5 | 1 | 6 |
| Gesamtwert | 10 | 3 | 4 | 8 | 1 | 3 |

Abbildung 3. Klassifikation der weiblichen Patienten nach CBCL/4-18

| | WEIBLICH [n=29] | | | | | |
|-------------------------|-------------------|-------------|-------------|-------------------|-------------|-------------|
| | 4-11 Jahre [n=23] | | | 12-18 Jahre [n=6] | | |
| | auffällig | grenzwertig | unauffällig | auffällig | grenzwertig | unauffällig |
| Sozialer Rückzug | 2 | 2 | 19 | 0 | 0 | 6 |
| Körperliche Beschwerden | 2 | 2 | 19 | 0 | 0 | 6 |
| Ängstlich/Depressiv | 2 | 3 | 18 | 0 | 1 | 5 |
| Soziale Probleme | 6 | 4 | 13 | 2 | 1 | 3 |
| Schizoid/Zwanghaft | 0 | 0 | 23 | 1 | 1 | 4 |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 2 | 4 | 17 | 2 | 1 | 3 |
| Dissoziales Verhalten | 0 | 0 | 23 | 0 | 0 | 6 |
| Aggressives Verhalten | 0 | 3 | 20 | 0 | 0 | 6 |
| Internalisierend | 8 | 3 | 12 | 3 | 1 | 2 |
| Externalisierend | 4 | 4 | 15 | 0 | 2 | 4 |
| Gesamtwert | 10 | 5 | 8 | 3 | 0 | 3 |

Geschlechtsspezifische Unterschiede bestanden lediglich beim Gesamtwert für Problemverhalten, hier konnten bei den männlichen Probanden knapp signifikant höhere Werte festgestellt werden ($p = 0,050$). Des Weiteren zeigten

sich mit steigendem Alter signifikant höhere Werte auf den Syndromskalen „Schizoid/Zwanghaft“ ($p = 0,003$ / $\rho=0,389$) und „Sozialer Rückzug“ ($p = 0,012$ / $\rho=0,328$).

Weder ein angeborener Herzfehler noch andere körperliche Beschwerden wie eine schwere Fütterstörung, Gaumenspalte, velopharyngeale Insuffizienz, bekannte Immunschwäche oder Krampfanfälle waren mit signifikanten Unterschieden in den CBCL-Skalen verbunden. Lediglich bei Kleinwuchs fanden sich signifikant geringere Werte ($p = 0,030$) auf der Syndromskala „Ängstlich/Depressiv“.

Probanden, die von ihren Hauptbezugspersonen als geistig behindert eingestuft wurden, zeigten signifikant höhere Ergebnisse in den Skalen „Soziale Probleme“ ($p = 0,037$) und „Aufmerksamkeitsprobleme“ ($p = 0,014$).

Den Fragebogen Verhalten und soziale Kommunikation erhielten, beide Erhebungen zusammengenommen, alle 59 Hauptbezugspersonen. Ein Kind war jünger als sechs Jahre und konnte somit nicht in die Auswertung einbezogen werden. Die Hauptbezugsperson eines anderen Kindes füllte den Fragebogen nicht vollständig aus, sodass bei einem Rohwert von 16 noch zwei Fragen unbeantwortet blieben. In die Auswertung des VSK gingen somit letztlich 57 Probanden ein.

Einen Cut-off-Wert von 17 erreichten zehn der 57 Kinder und Jugendlichen (17,5%), bei ihnen liegt damit ein Hinweis auf eine autistische Störung vor. Im Mittel lagen die Rohpunktwerte des VSK bei 11,13, der Median lag bei 9,5 (Spannweite: 1 – 30).

Probanden mit Hinweis auf das Vorliegen einer autistischen Störung wiesen signifikant höhere Werte in nahezu allen Syndromskalen der CBCL/4-18 auf (Abbildung 4). Des Weiteren zeigte sich, dass Probanden mit Vorliegen einer geistigen Behinderung zwar insgesamt signifikant höhere Rohwerte im VSK aufwiesen ($p = 0,001$), jedoch nicht signifikant häufiger den Cut-off-Wert von 17 erreichten.

Abbildung 4. Mann-Whitney-U-Test: Unterschiede zwischen CBCL-Skalen von Patienten mit bzw. ohne Hinweis auf autistische Störung.

| CBCL - Skala: | Hinweis auf Vorliegen einer autistischen Störung (n=10) | Kein Hinweis auf Vorliegen einer autistischen Störung (n=47) | Signifikanzniveau |
|-------------------------|---|--|-------------------|
| | T-Wert-Median (Spannweite) | T-Wert-Median (Spannweite) | |
| Sozialer Rückzug | 67 (56-79) | 59 (50°-80*) | p=0,007 |
| Körperliche Beschwerden | 60 (50°-72) | 57 (50°-80*) | n.s. |
| Ängstlich/Depressiv | 67 (53-80*) | 58 (50°-73) | p=0,046 |
| Soziale Probleme | 77 (59-80*) | 66 (50°-80*) | p=0,010 |
| Schizoid/Zwanghaft | 66 (50°-80*) | 50° (50°-78) | p=0,015 |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 72 (50°-80*) | 65 (50°-79) | p=0,004 |
| Dissoziales Verhalten | 63 (50°-68) | 55 (50°-66) | p=0,004 |
| Aggressives Verhalten | 69 (50°-80*) | 57 (50°-80*) | p=0,010 |
| Internalisierend | 69 (54-77) | 60 (38-75) | p=0,014 |
| Externalisierend | 67 (44-76) | 56 (43-76) | p=0,006 |
| Gesamtwert | 73 (50°-79) | 63 (48-73) | p=0,001 |

n.s. nicht signifikant ; CBCL, Child Behavior Checklist; Mediane wurden jeweils aufgerundet;

° T-Wert ≤ 50, * T-Wert ≥ 80.

3.1.4 ELTERLICHER STRESS UND LEBENSZUFRIEDENHEIT (FPI-R UND SOEBEK)

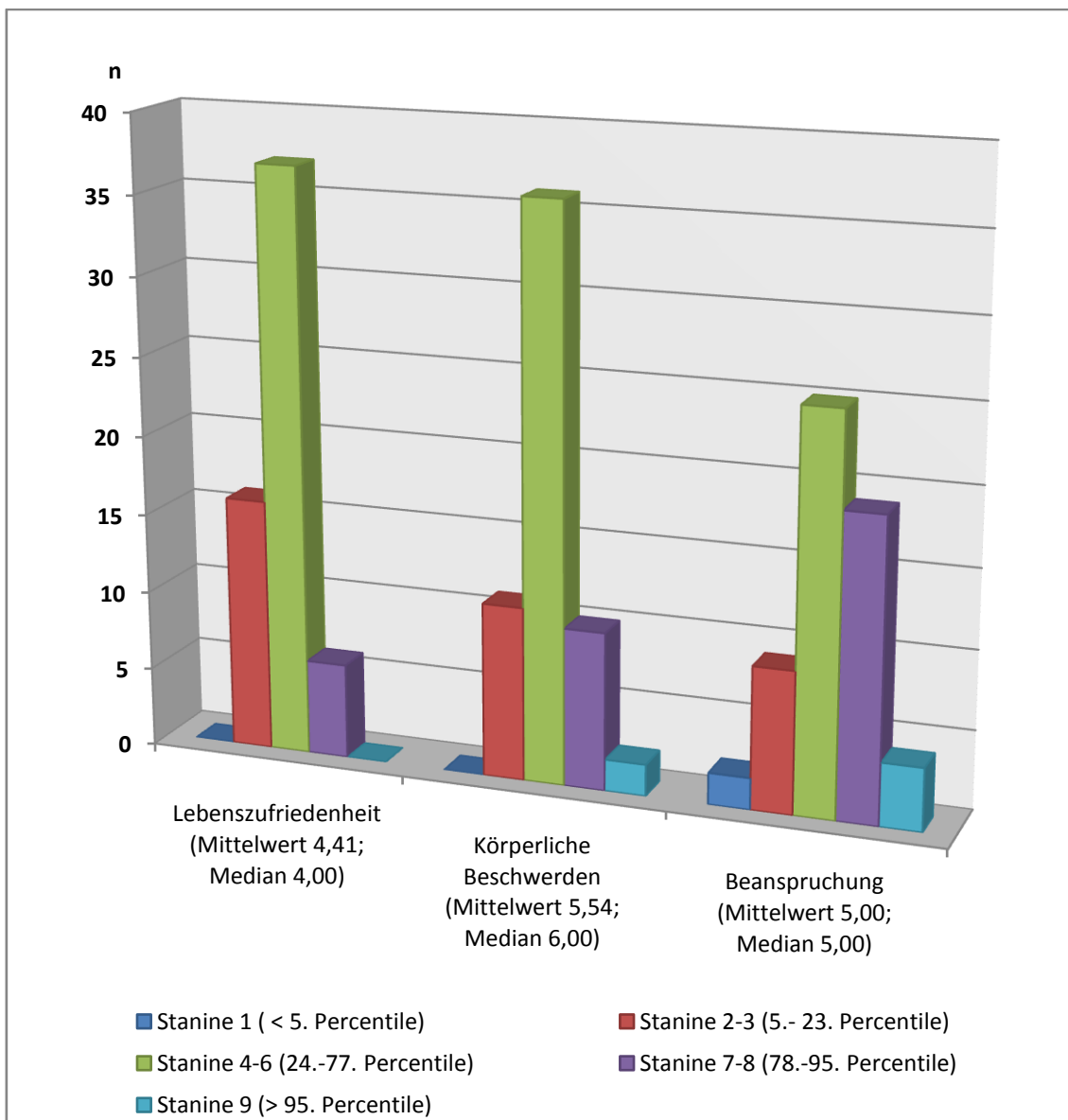
Das Freiburger Persönlichkeitsinventar sandten alle 59 Hauptbezugspersonen ohne fehlende Angaben zurück.

Die Verteilung von Beanspruchung, körperlichen Beschwerden und Lebenszufriedenheit der Hauptbezugspersonen im Vergleich zur deutschen Bevölkerung desselben Alters und Geschlechts zeigt Abbildung 5.

Definiert man einen Staninewert von neun (>95. Percentile) für Beanspruchung und Körperliche Beschwerden sowie von eins (<5. Percentile) für Lebenszufriedenheit als klinisch, so lagen auf der Subskala für Beanspruchung vier (6,8%), auf der für Körperliche Beschwerden zwei (3,4%) Hauptbezugspersonen im klinischen Bereich. Die Lebenszufriedenheit lag bei allen 59 Hauptbezugspersonen im nicht klinischen Bereich.

Ein signifikanter Unterschied zwischen den Hauptbezugspersonen von Jungen und Mädchen konnte nicht festgestellt werden. Ebenso konnte keine Korrelation zwischen dem Alter der Patienten und den verschiedenen Subskalen nachgewiesen werden. Eltern, deren Kinder einen Hinweis auf das Vorliegen einer autistischen Störung hatten, wiesen signifikant höhere Werte im Bereich Beanspruchung auf (p = 0,036).

Abbildung 5. Verteilung der FPI-R-Subskalen Beanspruchung, Körperliche Beschwerden und Lebenszufriedenheit.



Des Weiteren waren Hauptbezugspersonen von Kindern mit geistiger Behinderung signifikant weniger mit ihrem Leben zufrieden als Hauptbezugspersonen von Kindern ohne eine geistige Behinderung ($p = 0,001$). Eine signifikant negative Korrelation konnte zwischen der Lebenszufriedenheit und diversen CBCL-Skalen gefunden werden. Diese und weitere Korrelationen zwischen den FPI-R-Subskalen und den CBCL-Skalen zeigt Abbildung 6.

Abbildung 6. Korrelationen zwischen den FPI-R-Subskalen und den CBCL/4-18-Skalen.

| CBCL-Skalen: | Lebenszufriedenheit | Beanspruchung | Körperliche Beschwerden |
|---------------------------|---------------------|---------------|-------------------------|
| | p (Rho) | p (Rho) | p (Rho) |
| Sozialer Rückzug | 0,015 (-0,319) | n.s. | n.s. |
| Körperliche Beschwerden | n.s. | n.s. | n.s. |
| Ängstlich/Depressiv | n.s. | n.s. | n.s. |
| Soziale Probleme | 0,011 (-0,331) | n.s. | n.s. |
| Schizoid/Zwanghaft | n.s. | n.s. | n.s. |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 0,001 (-0,440) | 0,013 (0,324) | 0,016 (0,316) |
| Dissoziales Verhalten | n.s. | n.s. | n.s. |
| Aggressives Verhalten | n.s. | 0,023 (0,299) | n.s. |
| Internalisierungsprobleme | 0,035 (-0,277) | n.s. | n.s. |
| Externalisierungsprobleme | n.s. | n.s. | n.s. |
| Gesamtwert | 0,024 (-0,296) | 0,004 (0,372) | n.s. |

n.s., nicht signifikant ; CBCL, Child Behavior Checklist

Den Fragebogen Soziale Orientierungen von Eltern behinderter Kinder [SOEBEK] sandten alle 48 Hauptbezugspersonen von Kindern bis 14 Jahren ausgefüllt zurück. Verglichen mit Eltern anderer körper- oder mehrfach-behinderter Kinder ergab sich eine geringere Stressbelastung (Median: 30. Percentile, Range: 1.-95. Percentile). Definiert man den klinischen Bereich für die Stressbelastung \geq 95. Percentile, so erfüllte nur eine Mutter (2,1%) dieses Kriterium (Rohwert zwischen 90. und 95. Percentile – zur 95. Percentile aufgerundet). Die elterliche Stressbelastung korrelierte signifikant mit allen Subskalen des FPI-R und diversen Skalen der CBCL/4-18 (Abbildung 7). Signifikante Unterschiede zwischen Probanden mit Hinweis auf das Vorliegen einer autistischen Störung, bzw. mit geistiger Behinderung und Probanden ohne eine der beiden Störungen, konnten für die Stressbelastung nicht gefunden werden.

Abbildung 7. Korrelation zwischen Stressbelastung (SOEBEK) und FPI-R- bzw. CBCL-Skalen.

| FPI-R-Skala / CBCL - Skala: | Stressbelastung p (Rho) |
|-----------------------------|----------------------------|
| FPI-R: | |
| Lebenszufriedenheit | 0,000 (-0,541) |
| Beanspruchung/Belastung | 0,000 (0,619) |
| Körperliche Beschwerden | 0,000 (0,498) |
| CBCL /4-18: | |
| Sozialer Rückzug | n.s. |
| Körperliche Beschwerden | n.s. |
| Ängstlich/Depressiv | 0,047 (0,289) |
| Soziale Probleme | 0,002 (0,433) |
| Schizoid/Zwanghaft | n.s. |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 0,000 (0,579) |
| Dissoziales Verhalten | 0,019 (0,338) |
| Aggressives Verhalten | 0,000 (-0,626) |
| Internalisierend | 0,022 (0,330) |
| Externalisierend | 0,000 (0,590) |
| Gesamtwert | 0,000 (0,569) |

n.s., nicht signifikant ; CBCL, Child Behavior Checklist; FPI-R, Freiburger Persönlichkeitsinventar-Revidiert

3.1.5 HANDICAP-BEDINGTE PROBLEME UND COPINGSTRATEGIEN DER HAUPTBEZUGSPERSONEN (HRPPI UND SOEBEK)

Das Handicap-Related Problems for Parents Inventory konnte von 57 Hauptbezugspersonen ausgewertet werden. Eine Patientin war zum Zeitpunkt der Befragung schon zu alt, eine Hauptbezugsperson füllte den Fragebogen nur unvollständig aus. Abbildung 8 gibt die Prozentwerte an, mit denen nach Einschätzung der Hauptbezugspersonen in verschiedenen Bereichen handicapbedingte Probleme mindestens einmal wöchentlich bzw. täglich auftraten.

Eine signifikante Korrelation zwischen dem HRPPI-Gesamtwert und dem Probandenalter konnte nicht nachgewiesen werden. Das Vorliegen einer geistigen Behinderung oder der Hinweis auf das Vorliegen einer autistischen Störung führte jedoch zu signifikant häufiger berichteten handicapbedingten Problemen. Ebenso traten bei alleinerziehenden Eltern signifikant öfter handicapbedingte Probleme auf (Abbildung 9).

Abbildung 8. Handicap-bezogene Probleme und ihre Häufigkeit während der letzten 2 Monate (Angaben in Prozent).

| Handicap-bezogener Problembereich | Häufigkeit (in Prozent) | |
|--|-------------------------|-----------------------|
| | mindestens 1x / Woche | Täglich oder häufiger |
| Erziehung meines Kindes | 57,20 | 14,30 |
| Beziehung meines Kindes zu anderen Kindern | 29,60 | 0,00 |
| Beziehung meines Kindes zu anderen Familienmitgliedern | 50,90 | 12,30 |
| Gesundheit meines Kindes | 14,00 | 0,00 |
| Gesundheitsfürsorge | 29,80 | 0,00 |
| Transport meines Kindes | 21,80 | 9,10 |
| Freizeitverhalten und -gestaltung meines Kindes | 45,60 | 7,00 |
| Verhalten und Gehorsam meines Kindes | 66,70 | 24,60 |
| Ernährung, Kleidung und Körperhygiene | 43,70 | 16,40 |
| Beziehung zu meinem Kind | 35,10 | 3,50 |
| Beziehung zum Partner | 28,60 | 1,80 |
| Verhältnis zu anderen Familienmitgliedern | 26,80 | 3,60 |
| Verhältnis zu Freunden | 14,00 | 3,50 |
| Arbeitsstelle/Ausbildung/Hausarbeit | 21,50 | 5,40 |
| Finanzielle familiäre Situation | 12,50 | 7,10 |
| Eigene Ziele und Pläne | 29,80 | 3,50 |
| Geistiges/spirituelles oder religiöses Leben | 15,80 | 5,30 |

Abbildung 9. Mann-Whitney-U-Test: Vergleich des Handicap-Related Problems for Parents Inventory zwischen Patienten mit Vorliegen einer geistigen Behinderung, Verdacht auf eine autistische Störung oder einer alleinerziehenden Hauptbezugsperson und solchen ohne diese Faktoren.

| Handicap-bezogener Problembereich | Geistige Behinderung | Autistische Störung | Alleinerziehend |
|--|----------------------|---------------------|-----------------|
| Erziehung meines Kindes | n.s. | ↑ (p=0,020) | n.s. |
| Beziehung meines Kindes zu anderen Kindern | n.s. | n.s. | n.s. |
| Beziehung meines Kindes zu anderen Familienmitgliedern | n.s. | ↑ (p=0,001) | n.s. |
| Gesundheit meines Kindes | n.s. | n.s. | n.s. |
| Gesundheitsfürsorge | ↑ (p=0,031) | n.s. | n.s. |
| Transport meines Kindes | n.s. | n.s. | n.s. |
| Freizeitverhalten und -gestaltung meines Kindes | n.s. | n.s. | n.s. |
| Verhalten und Gehorsam meines Kindes | n.s. | n.s. | n.s. |
| Ernährung, Kleidung und Körperhygiene | ↑ (p=0,049) | n.s. | ↑ (p=0,045) |
| Beziehung zu meinem Kind | ↑ (p=0,035) | ↑ (p=0,014) | ↑ (p=0,045) |
| Beziehung zum Partner | n.s. | n.s. | n.s. |
| Verhältnis zu anderen Familienmitgliedern | ↑ (p=0,028) | n.s. | n.s. |
| Verhältnis zu Freunden | n.s. | n.s. | n.s. |
| Arbeitsstelle/Ausbildung/Hausarbeit | n.s. | ↑ (p=0,049) | ↑ (p=0,018) |
| Finanzielle familiäre Situation | n.s. | n.s. | ↑ (p=0,046) |
| Eigene Ziele und Pläne | n.s. | ↑ (p=0,007) | ↑ (p=0,004) |
| Geistiges/spirituelles oder religiöses Leben | ↑ (p=0,039) | n.s. | ↑ (p=0,050) |
| HRPPI Gesamtwert | n.s. | ↑ (p=0,024) | ↑ (p=0,021) |

n.s., nicht signifikant;

Auch die elterliche Stressbelastung korrelierte signifikant mit fast allen Problembereichen des Handicap-Related Problems for Parents Inventory sowie dem HRPPI-Gesamtwert (Abbildung 10).

Abbildung 10. Korrelation zwischen dem HRPPI und elterlicher Stressbelastung (SOEBEK).

| Handicap-bezogener Problembereich | Stressbelastung p (Rho) |
|--|----------------------------|
| Erziehung meines Kindes | 0,000 (0,606) |
| Beziehung meines Kindes zu anderen Kindern | 0,026 (0,336) |
| Beziehung meines Kindes zu anderen Familienmitgliedern | 0,000 (0,630) |
| Gesundheit meines Kindes | n.s. |
| Gesundheitsfürsorge | 0,002 (0,440) |
| Transport meines Kindes | n.s. |
| Freizeitverhalten und -gestaltung meines Kindes | 0,003 (0,425) |
| Verhalten und Gehorsam meines Kindes | 0,003 (0,420) |
| Ernährung, Kleidung und Körperhygiene | 0,004 (0,408) |
| Beziehung zu meinem Kind | 0,000 (0,552) |
| Beziehung zum Partner | 0,000 (0,652) |
| Verhältnis zu anderen Familienmitgliedern | 0,000 (0,642) |
| Verhältnis zu Freunden | 0,000 (0,634) |
| Arbeitsstelle/Ausbildung/Hausarbeit | 0,000 (0,619) |
| Finanzielle familiäre Situation | 0,001 (0,486) |
| Eigene Ziele und Pläne | 0,000 (0,673) |
| Geistiges/spirituelles oder religiöses Leben | 0,000 (0,632) |
| HRPPI Gesamtwert | 0,000 (0,723) |

n.s., nicht signifikant

Bezüglich der verschiedenen Copingstrategien und deren Verhältnis zueinander bzw. zur Stressbelastung siehe Abbildung 11.

Abbildung 11. SOEBEK-Copingstrategien: Mediane, Spannweiten und Korrelationen.

| Coping-Strategie: | Rohwerte Median (Spannweite) | Prozentränge Median (Spannweite) | Korrelation mit der Skala Stressbelastung rho (p) | Korrelation mit anderen Copingstrategien |
|--|---------------------------------|-------------------------------------|---|---|
| Selbstbeachtung (SEL) | 19 (8-27) | 55.00 (3.00-98.00) | -0,362 (0,011) | n.s. |
| Fokussierung auf das behinderte Kind (FBK) | 27 (8-32) | 55.00 (1.00-95.00) | 0,417 (0,003) | n.s. |
| Nutzung sozialer Unterstützung (NSU) | 21 (6-31) | 60.00 (1.00-99.00) | 0,473 (0,001) | n.s. |
| Intensivierung der Partnerschaft (EHE) | 27 (6-34) | 50.00 (1.00-98.00) | n.s. | n.s. |

n.s., nicht signifikant; Mediane wurden jeweils aufgerundet

Es ergab sich keine statistisch signifikante Korrelation zwischen dem Patientenalter und den SOEBEK-Skalen. Ebenso wenig fanden sich Unterschiede zwischen Kindern mit geistiger Behinderung bzw. einem Hinweis

auf das Vorliegen einer autistischen Störung und solchen, bei denen dies nicht der Fall war.

Alleinerziehende Hauptbezugspersonen unterschieden sich hinsichtlich der Stressbelastung nicht signifikant von den anderen Hauptbezugspersonen, wiesen jedoch, wie zu erwarten, signifikant niedrigere Werte bei der Copingstrategie „Intensivierung der Partnerschaft“ auf ($p = 0,005$).

Für die Copingstrategie „Fokussierung auf das behinderte Kind“ erreichte eine Hauptbezugsperson (2,1%) einen Wert, der einem Prozentrang von 95 entsprach. Zwei Hauptbezugspersonen (4,2%) nutzten in sehr geringem Maße soziale Unterstützung (Prozentrang ≤ 5). Bei acht der 48 (16,7%) in die Auswertung einbezogenen Hauptbezugspersonen wurde die Copingstrategie „Intensivierung der Partnerschaft“ nur sehr wenig genutzt (Prozentrang ≤ 5), die „Selbstbeachtung“ hingegen lag bei lediglich einer Hauptbezugsperson (2,1%) im Bereich kleiner oder gleich Prozentrang 5.

3.2 AUSWERTUNG LÄNGSSCHNITTSTUDIE

3.2.1 UNTERSCHIEDE ZWISCHEN TEILNEHMERN BEIDER ERHEBUNGEN UND SOLCHEN, DIE NUR AN DER 1. ERHEBUNG TEILGENOMMEN HABEN

Es konnten weder bzgl. CBCL und SOEBEK noch hinsichtlich HRPPI signifikante Unterschiede zwischen Hauptbezugspersonen, die an beiden Erhebungen teilnahmen, und solchen, die sich nur an der ersten Befragung beteiligten, festgestellt werden.

Lediglich die Auswertung der Subskala Lebenszufriedenheit des FPI-R ergab eine knapp signifikant höhere Lebenszufriedenheit ($p=0,049$) der Hauptbezugspersonen, die an beiden Erhebungen teilnahmen.

3.2.2 VERÄNDERUNGEN BEZÜGLICH SOMATISCHER PROBLEME UND PSYCHOSOZIALER UMSTÄNDE

Die Anzahl der Patienten, die jemals einen Krampfanfall erlitt, stieg von 19% zum Zeitpunkt der ersten Erhebung auf 27% zum Zeitpunkt der zweiten Erhebung. Hinsichtlich einer Pharyngoplastik oder Herzoperation ergaben sich nahezu keine Unterschiede. Die Sauberkeitsentwicklung bezüglich der Blasenfunktion wurde von den Hauptbezugspersonen aktuell in 50,9% der Fälle als verzögert eingestuft, bei der ersten Befragung war dies in nur 48,8% der Fall. Im Gegensatz hierzu sank die Anzahl der Kinder mit verzögerter Sauberkeitsentwicklung bezüglich des Mastdarms von 59,2% auf 58,6%.

Hinsichtlich einer Immunschwäche oder einer Hypocalciämie zeigten sich zwischen den beiden Erhebungen nur geringfügige Veränderungen (49,1 zu 48,3% bzw. 28,1 zu 28,8%). Die Anzahl der Kleinwüchsigen sank von 25,9% auf 19,0%.

45,6% der Probanden wurden in der aktuellen Studie als geistig behindert eingestuft, zum ersten Untersuchungszeitpunkt stuften die Eltern 26,3%, unabhängige Intelligenztests (die jedoch nur bei 33% durchgeführt wurden) 14,4% der Probanden als geistig behindert ein (Tabelle 3).

Während zum Zeitpunkt der ersten Erhebung die Freundschaften und sozialen Kontakte der Probanden von ihren Hauptbezugspersonen in 60,3% der Fälle als eingeschränkt eingestuft wurden, war dies zum Zeitpunkt der 2. Erhebung nur noch bei 55,2% der Probanden der Fall.

Die Entwicklung hinsichtlich des Grades der Behinderung kann Tabelle 2 entnommen werden.

Tabelle 2. Entwicklung des Grades der Behinderung.

| Grad der Behinderung | 1. Erhebung (%) (n=82) | 2. Erhebung (%) (n=54) |
|-----------------------------|-----------------------------------|-----------------------------------|
| Antrag abgelehnt | 7,3 | 0 |
| ≥60% | 75,6 | 88,9 |
| ≥70% | 64,6 | 77,8 |
| ≥80% | 57,3 | 72,2 |
| ≥90% | 45,1 | 53,7 |
| 100% | 42,7 | 50 |

Die Anzahl der Probanden, die in eine der 3 Pflegestufen eingestuft wurden, stieg von 55,1% auf 71,4%.

Die Entwicklung bezüglich der Intelligenzeinschätzung kann Tabelle 3 entnommen werden.

Tabelle 3. Entwicklung der Intelligenz nach Einschätzung der Eltern und nach IQ-Test.

| | Einschätzung der Eltern (%) | | IQ-Test (%) | |
|------------------------------|-----------------------------|-----------------------|----------------------|----------------------|
| | 1. Erhebung (n=54) | 2. Erhebung (n=56) | 1.Erhebung (n=20) | 2.Erhebung (n=32) |
| normal begabt | 35,2 | 21,4 | 10 | 31 |
| unterdurchschnittlich begabt | 40,7 | 32,1 | 40 | 31 |
| leichte geistige Behinderung | 9,3 | 25 | 20 | 25 |
| mäßige geistige Behinderung | 11,1 | 19,6 | 25 | 12,5 |
| schwere geistige Behinderung | 3,7 | 1,8 | 5 | 0 |

Zwei Väter waren aktuell arbeitslos (keine Arbeitslosigkeit bei Erstbefragung). Die Anzahl der geschiedenen Paare stieg von 4% auf 5,1%, des Weiteren lebten aktuell 10,2% der Hauptbezugspersonen getrennt (zum Zeitpunkt der Ersterhebung 6%). Daher sank der Anteil der zusammenlebenden Paare von 90% auf 84,7%. Im Zuge dessen stieg die Zahl der alleinerziehenden Hauptbezugspersonen von 10,2% auf 11,9%.

Die finanzielle Situation wurde von 6,8% der Familien als nicht ausreichend empfunden, zum Zeitpunkt der Ersterhebung war dies nur in 4,1% der Fall. Bei zwei der 59 Probanden änderte sich die Hauptbezugsperson von der Mutter zum Vater.

3.2.3 FREIBURGER PERSÖNLICHKEITSINVENTAR / FPI-R

Beim Freiburger Persönlichkeitsinventar gab es bei der Auswertung des Gesamtdatensatzes zwischen den beiden Erhebungen keinen signifikanten Unterschied hinsichtlich der drei Subskalen Lebenszufriedenheit, Beanspruchung und Körperliche Beschwerden. Unterteilt man bei der Auswertung die Probanden entsprechend der in Kapitel 2.1 beschriebenen

Gruppeneinteilung, zeigen sich in Gruppe A, also bei den jüngeren Probanden, die in Abbildung 12 dargestellten Veränderungen.

Abbildung 12. Wilcoxon-test FPI-R, Gruppe A (n=14).

| Skala | Median (Spannweite) 1. Erhebung | Median (Spannweite) 2. Erhebung | Signifikanz | Entwicklungsrichtung |
|-----------------------------|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------|----------------------|
| Beanspruchung/ Belastung | 3,5 (1-9) | 6 (2-9) | p=0,018 | ↑ |

3.2.4 HANDICAP-RELATED PROBLEMS FOR PARENTS INVENTORY

Auch bei den handicap-bezogenen Problemen gab es zwischen den beiden Erhebungen kaum einen Unterschied, lediglich im Bereich „Gesundheit meines Kindes“ lagen die Werte der zweiten Erhebung signifikant unter denen der ersten (p = 0,041). Diesen und weitere Unterschiede bei der Unterteilung in die unter 2.1 beschriebenen Subgruppen zeigt Abbildung 13.

Abbildung 13. Wilcoxon-test für das HRPPI.

| Skala | Median (Spannweite) 1. Erhebung | Median (Spannweite) 2. Erhebung | Signifikanz | Entwicklungsrichtung |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------|----------------------|
| Auswertung | | | | |
| Gesamtstichprobe (n=57) | | | | |
| Gesundheit meines Kindes | 3 (1-8) | 2 (1-5) | p=0,041 | ↓ |
| Auswertung Gruppe A (n=14) | | | | |
| Beziehung meines Kindes zu anderen Familienmitgliedern | 1 (1-8) | 4 (1-8) | p=0,011 | ↑ |
| Auswertung Gruppe B (n=43) | | | | |
| Gesundheit meines Kindes | 3 (1-8) | 3 (1-4) | p=0,032 | ↓ |
| Auswertung Gruppe C (n=1) Aufgrund des Alters kein HRPPI erhalten | | | | |

3.2.5 FRAGEBOGEN FÜR SOZIALE ORIENTIERUNGEN VON ELTERN BEHINDERTER KINDER / SOEBEK

Beim Fragebogen für soziale Orientierung von Eltern behinderter Kinder zeigte sich, dass die Stressbelastung der Hauptbezugspersonen in der Gesamtstichprobe im Vergleich zur vorherigen Erhebung signifikant anstieg (p

= 0,018). Des Weiteren lagen die Werte im Bereich „Mit der gefühlsmäßigen Unterstützung des engeren Umfelds bin ich zufrieden“ signifikant unter denen der ersten Erhebung (p = 0,011). Genaue Daten und Unterteilung in die Subgruppen, siehe Abbildung 14.

Abbildung 14. Wilcoxon-test für SOEBEK.

| Skala | Median (Spannweite) 1. Erhebung | Median (Spannweite) 2. Erhebung | Signifikanz | Entwicklungs- richtung |
|--|---------------------------------------|---------------------------------------|-------------|---------------------------|
| Auswertung | | | | |
| Gesamtstichprobe (n=48) | | | | |
| Stressbelastung | 39 (17-67) | 40 (19-65) | p= 0,018 | ↑ |
| Auswertung Gruppe A (n=14) | | | | |
| Stressbelastung | 35 (22-51) | 42,5 (25-61) | p=0,004 | ↑ |
| Auswertung Gruppe B (n=34) | | | | |
| Keine signifikanten Unterschiede | | | | |
| Auswertung Gruppe C (n=1) | | | | |
| Aufgrund des Alters keinen SOEBEK erhalten | | | | |

3.2.6 CHILD BEHAVIOR CHECKLIST 4-18 / CBCL/4-18 – AUSWERTUNG GRUPPE A

Wie bereits in Kapitel 2.1 beschrieben, mussten aus Gründen der Vergleichbarkeit bei der Auswertung der CBCL drei Gruppen gebildet werden. Zum einen die Gruppe der Probanden, die bei der ersten Erhebung aufgrund ihres Alters die CBCL/1,5-5 erhielten und somit in den beiden Erhebungen mit zwei verschiedenen Versionen der Child Behavior Checklist bewertet wurden, zum anderen die Gruppe, welche in beiden Erhebungen die CBCL/4-18 erhielt und zuletzt die Gruppe, die in der zweiten Erhebung mittels YABCL/18-30 befragt wurde.

Die CBCL/1,5-5 und die CBCL/4-18 weisen sieben vergleichbare, aber nicht identische Skalen auf. Daher war eine statistische Berechnung mittels Wilcoxon-test nicht möglich, es konnte lediglich deskriptiv anhand der T-Wert-Mediane eine Entwicklungstendenz herausgearbeitet werden. Die genauen Werte können Abbildung 15 und 16 entnommen werden.

Abbildung 15. Entwicklungstendenz, Gruppe A (n=14).

| Skala | Median (Spannweite) 1. Erhebung | Median (Spannweite) 2.Erhebung | Entwicklungsrichtung |
|-------------------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|----------------------|
| Körperliche Beschwerden | 51,5 (50-72) | 50 (50-80) | ↓ |
| Ängstlich/Depressiv | 52 (50-70) | 61 (50-78) | ↑ |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 53 (50-70) | 63 (50-80) | ↑ |
| Aggressives Verhalten | 50 (50-65) | 60 (50-74) | ↑ |
| Internalisierendes Problemverhalten | 52 (29-75) | 56,5 (38-74) | ↑ |
| Externalisierendes Problemverhalten | 47 (26-67) | 60 (44-71) | ↑ |
| Gesamtwert | 48 (29-75) | 63,5 (48-79) | ↑ |

Abbildung 16. Klinische Klassifikation nach CBCL/1,5-5 bzw. CBCL/4-18 – Gruppe A.

| Vergleichbare Skalen | 1. Erhebung - CBCL/1,5-5 (n=14) | | | 2. Erhebung - CBCL/4-18 (n=14) | | |
|-------------------------|---------------------------------|-------------|-------------|--------------------------------|-------------|-------------|
| | auffällig | grenzwertig | unauffällig | auffällig | grenzwertig | unauffällig |
| Körperliche Beschwerden | 3 (21%) | 0 (0%) | 11 | 1 (7%) | 0 (0%) | 13 |
| Ängstlich/Depressiv | 1 (7%) | 1 (7%) | 12 | 1 (7%) | 2 (14%) | 11 |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 1 (7%) | 1 (7%) | 12 | 2 (14%) | 1 (7%) | 11 |
| Aggressives Verhalten | 0 (0%) | 1 (7%) | 13 | 1 (7%) | 1 (7%) | 12 |
| Internalisierend | 3 (21%) | 1 (7%) | 10 | 4 (29%) | 2 (14%) | 8 |
| Externalisierend | 1 (7%) | 1 (7%) | 12 | 4 (29%) | 3 (21%) | 7 |
| Gesamtwert | 2 (14%) | 1 (7%) | 11 | 7 (50%) | 3 (21%) | 4 |

3.2.7 CHILD BEHAVIOR CHECKLIST 4-18 / CBCL/4-18 – AUSWERTUNG GRUPPE B

Auch in Gruppe B, die in beiden Erhebungen mit der CBCL/4-18 bewertet wurde, kam es in nahezu allen Bereichen zu einem signifikanten Anstieg der T-Werte (Abbildung 17 und 18).

Abbildung 17. Wilcoxon-Test, Gruppe B (n=43).

| Skala | Median (Spannweite) 1. Erhebung | Median (Spannweite) 2.Erhebung | Signifikanz | Entwicklungsrichtung |
|-------------------------|---------------------------------------|--------------------------------------|-------------|----------------------|
| Sozialer Rückzug | 56 (50-80) | 62 (50-79) | p=0,019 | ↑ |
| Ängstlich/Depressiv | 57 (50-73) | 57 (50-80) | p=0,046 | ↑ |
| Schizoid/Zwanghaft | 50 (50-80) | 50 (50-80) | p=0,003 | ↑ |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 64 (50-80) | 65 (50-80) | p=0,011 | ↑ |
| Aggressives Verhalten | 54 (50-80) | 58 (50-80) | p=0,001 | ↑ |
| Internalisierendes | 56 (38-76) | 61 (48-77) | p=0,002 | ↑ |

ERGEBNISSE

| | | | | |
|-------------------------------------|------------|------------|---------|---|
| Problemverhalten | | | | |
| Externalisierendes Problemverhalten | 55 (41-78) | 58 (43-76) | p=0,022 | ↑ |
| Gesamtwert | 62 (44-79) | 64 (48-79) | p=0,013 | ↑ |

Abbildung 18. Klinische Klassifikation nach CBCL/4-18 – Gruppe B.

| CBCL-Skalen | 1. Erhebung - CBCL/4-18 (n=43) | | | 2. Erhebung - CBCL/4-18 (n=43) | | |
|-------------------------|--------------------------------|-------------|-------------|--------------------------------|-------------|-------------|
| | auffällig | grenzwertig | unauffällig | auffällig | grenzwertig | unauffällig |
| Sozialer Rückzug | 5 (12%) | 6 (14%) | 32 | 6 (14%) | 6 (14%) | 31 |
| Körperliche Beschwerden | 2 (5%) | 3 (7%) | 38 | 5 (12%) | 3 (7%) | 35 |
| Ängstlich/Depressiv | 3 (7%) | 7 (16%) | 33 | 5 (12%) | 6 (14%) | 32 |
| Soziale Probleme | 13 (30%) | 7 (16%) | 23 | 14 (33%) | 10 (23%) | 19 |
| Schizoid/ Zwanghaft | 4 (9%) | 1 (2%) | 38 | 8 (19%) | 2 (5%) | 33 |
| Aufmerksamkeitsprobleme | 8 (19%) | 7 (16%) | 28 | 11 (26%) | 9 (21%) | 23 |
| Dissoziales Verhalten | 2 (5%) | 0 (0%) | 41 | 0 (0%) | 3 (7%) | 40 |
| Aggressives Verhalten | 3 (7%) | 2 (5%) | 38 | 4 (9%) | 5 (12%) | 34 |
| Internalisierend | 12 (28%) | 7 (16%) | 24 | 17 (40%) | 8 (19%) | 18 |
| Externalisierend | 7 (16%) | 7 (16%) | 29 | 12 (28%) | 4 (9%) | 27 |
| Gesamtwert | 18 (42%) | 8 (19%) | 17 | 23 (53%) | 6 (14%) | 14 |

4. DISKUSSION

4.1 STUDIENDESIGN

Nach meiner Erkenntnis handelt es sich bei der aktuellen Studie um die bisher einzige Längsschnittstudie, die sich mit der Beziehung zwischen den Verhaltensauffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen mit 22q11.2DS und der Stressbelastung der Hauptbezugspersonen beschäftigt. Zwar gab es bereits zwei Querschnittstudien zu diesem Thema (Briegel et al., 2008; Briegel et al., 2006; Briegel et al., 2009), diese konnten entsprechend ihrem Studiendesign jedoch lediglich eine Momentaufnahme zeigen.

Der Hauptvorteil einer Längsschnittstudie gegenüber einer Querschnittstudie besteht darin, dass durch eine Untersuchung mit mehreren Messzeitpunkten zeitliche Entwicklungen abgebildet werden können. Somit können Alterungseffekte (intraindividuelle Veränderungen über einen Zeitraum) von Kohorteneffekten (interindividuelle Unterschiede zwischen den Probanden zu einem bestimmten Zeitpunkt) unterschieden werden (www.uic.edu - University of Illinois Chicago, 2011).

Da die erste Erhebung altersbedingt teilweise mit der CBCL/1,5-5, die zweite jedoch komplett mit der CBCL/4-18 durchgeführt wurde, konnte die Konstanz der Messinstrumente nicht vollständig gewahrt werden.

Darüberhinaus konnte der Fragebogen für Soziale Orientierung von Eltern behinderter Kinder aufgrund seiner Normierung nur an Hauptbezugspersonen mit Kindern unter 15 Jahren versandt werden. Dadurch konnte lediglich bei 48 der 59 Probanden die Stressbelastung der Hauptbezugspersonen erhoben werden.

Trotz eines Verlustes von 41% der Probanden im Vergleich zur ersten Erhebung, konnten in Bezug auf fast alle relevanten Merkmale (CBCL-Skalen, HRPPI, FPI-R-Subskalen Beanspruchung und körperliche Beschwerden, SOEBEK, finanzielle Situation der Familie, Anzahl der Geschwister, Zusammenleben der Eltern, Grad der Behinderung) keine signifikanten Unterschiede zwischen Hauptbezugspersonen, die an beiden Erhebungen teilnahmen, und solchen, die sich nur an der ersten Befragung beteiligten, festgestellt werden. Lediglich für die Subskala

Lebenszufriedenheit des Freiburger Persönlichkeitsinventars fanden sich signifikante Differenzen ($p=0,049$).

4.2 PROBLEMVERHALTEN – CBCL UND VSK

4.2.1 AUSWERTUNG QUERSCHNITT

Im Vergleich zu den Ergebnissen der ersten Studie (Briegel et al., 2008), in der 61% der Probanden auf mindestens einer CBCL/4-18-Skala und 46% einen Gesamtwert für Problemverhalten im klinischen Bereich erreichten, erzielten die Probanden der aktuellen Querschnittstudie mit 67% und 53% höhere Werte. Somit entfernten sie sich weiter von den Ergebnissen früherer Studien, die Auffälligkeiten zwischen 26% und 50% der Probanden feststellten (Swillen et al., 1997, 1999; Heinemann-DeBoer et al., 1999). Im Vergleich hierzu wurden in der aktuellen Studie zur Gesundheit von Kindern und Jugendlichen in Deutschland [KiGGS] lediglich 11,5% der Mädchen und 17,8% der Jungen als verhaltensauffällig, bzw. grenzwertig auffällig eingestuft (Hölling et al., 2007). Die KiGGS-Befragung erfolgte mit dem Strengths and Difficulties Questionnaire [SDQ] (Goodman, 1997). In Übereinstimmung mit den oben genannten Studien (Briegel et al., 2008; Swillen et al., 1997) wurden die höchsten T-Werte im Bereich Soziale Probleme und Aufmerksamkeitsprobleme erreicht, insbesondere zeigten sich wie in der ersten Erhebung (Briegel et al., 2008) bei Probanden, die von ihren Eltern als geistig behindert eingestuft wurden, signifikant höhere Ergebnisse. Berücksichtigt man jedoch, dass Kinder und Jugendliche mit einer geistigen Behinderung bekanntermaßen ein ungefähr dreifach höheres Risiko für Verhaltensprobleme aufweisen (Stromme & Diseth, 2000; Emerson, 2003), sind diese Ergebnisse nicht weiter verwunderlich. Einschränkend muss erwähnt werden, dass im Rahmen dieser Studie keine standardisierten Intelligenztests verwendet wurden. Bei 56% konnte bei der Intelligenzbewertung anamnestisch auf einen Intelligenztest zurückgegriffen werden, ansonsten lag allein die Einschätzung der Hauptbezugspersonen zugrunde.

Ebenso übereinstimmend mit den Studien von Briegel et al. (2008) und Swillen et al. (1997, 1999) wurden für internalisierendes Problemverhalten höhere T-Werte als für externalisierendes festgestellt. Der T-Wert-Median für externalisierendes Problemverhalten befand sich unterhalb des klinischen Bereichs, wohingegen er für das

internalisierendes Problemverhalten im Grenzbereich lag. Ein Grund für die hohen Werte für internalisierendes Problemverhalten könnte die von Swillen (Swillen et al., 1997) postulierte eingeschränkte Fähigkeit zur Kommunikation sein. Hierzu steuern einerseits die körperlichen Probleme, z.B. Gaumenspalte/ velopharyngeale Insuffizienz und andererseits kognitive Defizite (z.B. verzögerte Sprachentwicklung) bei. Auch das mögliche Vorliegen einer autistischen Störung (17,5% der Probanden in der aktuellen Erhebung) könnte ein Kind oder einen Jugendlichen in der Wahrnehmung der Eltern sozial zurückgezogener, ängstlicher oder depressiver wirken lassen und somit Einfluss auf die Bewertung für internalisierendes Problemverhalten nehmen.

Geschlechtsspezifische Unterschiede konnten in der aktuellen Studie nur beim Gesamtwert für Problemverhalten festgestellt werden, ein Unterschied im internalisierenden Problemverhalten wie bei Briegel et al. (2008) konnte nicht repliziert werden. Dennoch stehen diese Ergebnisse im Gegensatz zu früheren Studien (Swillen et al., 1997), die keinerlei Unterschiede zwischen den Geschlechtern feststellten.

Eine Korrelation zwischen dem Probandenalter und den CBCL-Skalen konnte in der aktuellen Erhebung lediglich bei den Syndromskalen „Schizoid/Zwanghaft“ und „Sozialer Rückzug“ gezeigt werden. Beide erreichten mit zunehmendem Alter der Probanden höhere Werte. Eine positive Korrelation mit den Skalen „Ängstlich/Depressiv“, „Soziale Probleme“, „Aufmerksamkeitsprobleme“, „Internalisierendes Problemverhalten“ und „Gesamtwert Problemverhalten“ wie sie in der ersten Erhebung noch vorlag (Briegel et al., 2008), konnte nicht repliziert werden.

Der Grund für die abweichenden Ergebnisse ist vermutlich in den unterschiedlichen Stichproben der Querschnittuntersuchungen und den daraus resultierenden Effekten zu suchen.

An diesem Beispiel zeigt sich deutlich die Notwendigkeit einer Längsschnittstudie.

Während die zweite Erhebung im Querschnitt nur auf eine Korrelation zwischen Alter und zwei CBCL-Skalen hinwies, konnte in der aktuellen Längsschnittstudie gezeigt werden, dass eine stark positive Korrelation zwischen diversen CBCL-Skalen und dem Probandenalter vorliegt (genaue Daten siehe Abb. 15-18).

4.2.2 AUSWERTUNG LÄNGSSCHNITT

4.2.2.1 GRUPPE B

Die Längsschnittstudie konnte zeigen, dass in der über beide Erhebungen hinweg mit der CBCL/4-18 befragten Gruppe in der Wahrnehmung der Eltern die Verhaltensprobleme der Probanden in fast allen Bereichen signifikant zunahm. Betroffen waren die Skalen „Sozialer Rückzug“, „Ängstlich/Depressiv“, „Schizoid/Zwanghaft“, „Aufmerksamkeitsprobleme“, „Aggressives Verhalten“, „Internalisierendes Problemverhalten“, „Externalisierendes Problemverhalten“, „Gesamtwert Problemverhalten“ (genaue Daten siehe Abb. 17 und 18). Diese Ergebnisse stützten die Vermutung der ersten Querschnitterhebung, dass Verhaltensprobleme bei Kindern und Jugendlichen mit 22q11.2DS über die Zeit zunehmen.

Alsaker (Alsaker, 1996) zeigte, dass Kinder und Jugendliche mit zunehmendem Alter mehr Unabhängigkeit von ihren Eltern erlangen, gleichzeitig werden Gleichaltrige und Freunde deutlich wichtiger als Bezugsgruppe und teilen Heranwachsende sich zunehmend weniger ihren Eltern mit. Dieser Erwerb von mehr Unabhängigkeit und emotionaler Distanz zwischen Kindern und Eltern führt auch in der Normalbevölkerung zu einer Zunahme des von den Eltern empfundenen sozialen Rückzugs (Achenbach, 1991; Verhulst et al., 1996, Bongers et al., 2003). Es muss hier jedoch einschränkend erwähnt werden, dass die meisten Studien, die sich mit der Entwicklung der Normalbevölkerung beschäftigten, ihren Berechnungen Rohwerte zugrunde gelegt haben. Diese können für unsere Studienpopulation somit lediglich als Entwicklungstendenz betrachtet werden. Da unseren Berechnungen T-Werte zugrunde liegen, die bereits normiert in Verhältnis zur Normalbevölkerung gesetzt wurden, kann der aktuelle Werteanstieg über die Zeit nicht als normale Entwicklung im Rahmen des Heranwachsens interpretiert werden, sondern handelt es sich hier um eine Zunahme der klinisch relevanten Verhaltensauffälligkeiten.

Wie bereits Swillen (Swillen et al., 1999) postulierte, könnten auch diverse Faktoren wie Mobbing in der Schule, kombiniert mit mangelnder sozialer Kompetenz, genetische Prädisposition oder hormonelle Umstellungen während der Pubertät bei Kindern und Jugendlichen mit 22q11.2DS zu einem vermehrten sozialen Rückzug und Angststörungen führen. Darüberhinaus stuften die Hauptbezugspersonen zu

beiden Befragungszeitpunkten die sozialen Kontakte und Freundschaften der Probanden in mehr als 50% (1. Erhebung 55,2%; 2. Erhebung 60,3%) der Fälle als eingeschränkt ein, sodass eine Hinwendung zu Gleichaltrigen und Freunden erschwert sein dürfte.

In der Child Behavior Checklist werden ängstliches und depressives Verhalten in einer Skala („Ängstlich/Depressiv“) zusammengefasst. Betrachtet man die Entwicklung der Normalbevölkerung und separiert die beiden Verhaltensaspekte, wären entsprechend früheren Studien für die Angststörungen keine Alters- und Geschlechtsunterschiede zu erwarten (Bell-Dohan, Last & Strauss, 1990; Bernstein et al., 1996), während bei den depressiven Symptomen ab der Mitte der Pubertät vor allem bei den weiblichen Probanden mit einer Zunahme der Auffälligkeiten zu rechnen wäre (Angold, Costello & Worthmann, 1998; Birmaher et al., 1996; Cohen et al., 1993; Fleming & Oxford, 1990; Laitine-Krispijn, 1999).

Eine klare Erwartung für Kinder und Jugendliche mit Del.22q11.2 kann aufgrund der stark divergierenden Studienergebnisse hinsichtlich der Prävalenz von affektiven sowie Angst- und Zwangsstörungen (siehe Kapitel 1.5) nicht formuliert werden. Auch ist die CBCL kein geeignetes Diagnoseinstrument für derartige psychiatrische Erkrankungen. Berücksichtigt man jedoch, dass von 22q11.2DS betroffene Patienten in der Regel weniger in der Lage sind, mit altersbezogenen Anforderungen adäquat zurechtzukommen als Kinder vergleichbaren Alters ohne Deletion und dass somit eine entsprechende Bewältigung der Entwicklungsschritte erschwert wird, könnten sich vermehrt auftretende psychische Probleme wie beispielsweise depressives oder ängstliches Verhalten erklären.

Frühere Studienergebnisse an der Normalbevölkerung zeigten mit zunehmendem Alter keine signifikanten Veränderungen (Taylor et al., 1996) oder eine Zunahme (Bongers et al., 2003) hinsichtlich körperlicher Beschwerden. Einen möglichen Grund für die aktuellen Ergebnisse (siehe Abb. 15, 16 und 18) könnten die komplexen somatischen Probleme in der frühen Kindheit darstellen, die im weiteren Verlauf an Bedeutung zu verlieren scheinen.

Die Skala „Internalisierendes Problemverhalten“ errechnet sich aus den Summen der drei Syndromskalen „Sozialer Rückzug“, „Ängstlich/Depressiv“ und „Körperliche Beschwerden“. Obwohl in beiden Erhebungen auf keiner der drei Skalen im Median

ein klinischer Wert erreicht wurde, ergab sich in der Summe stets ein klinischer T-Wert (T-Wert-Median: 64 bzw. 65) für „Internalisierendes Problemverhalten“. Des Weiteren konnte ein signifikanter Anstieg mit zunehmendem Alter festgestellt werden. Die bisherigen Studien an 22q11.2DS-Betroffenen zeigten lediglich eine Tendenz zu vermehrten Verhaltensproblemen mit zunehmendem Alter (Briegel et al., 2008; Swillen et al., 1999).

Betrachtet man die Datenlage der Normalbevölkerung, so ergaben sich bisher unterschiedliche Ergebnisse. Während Keiley et al. (Keiley et al., 2000) hinsichtlich internalisierendem Problemverhalten keine signifikanten Unterschiede bezüglich Geschlecht oder Alter feststellten, konnten Bongers und Mitarbeiter (Bongers et al., 2003) in einer longitudinalen Multi-Kohortenanalyse einen Anstieg mit zunehmendem Alter sowie im Verlauf höhere Werte bei Mädchen im Vergleich zu Jungen zeigen. Beide Studien legten ihren Berechnungen jedoch Rohwerte zugrunde, es gelten somit die bereits oben genannten Einschränkungen. Wie bereits in Kapitel 4.2.1 erläutert, könnten weitere Gründe für die hohen Werte für internalisierendes Problemverhalten die von Swillen (Swillen et al., 1997) postulierte eingeschränkte Fähigkeit zur Kommunikation sowie das mögliche Vorliegen einer autistischen Störung (17,5% der Probanden in der aktuellen Erhebung) sein, die ein Kind oder einen Jugendlichen in der Wahrnehmung der Eltern sozial zurückgezogener, ängstlicher oder depressiver wirken lassen könnten und somit Einfluss auf die Bewertung für internalisierendes Problemverhalten nehmen.

Resultate von Achenbach (1991), Verhulst (Verhulst et al., 1996) und Bongers (Bongers et al., 2003) zeigten in der Normalbevölkerung keinen Einfluss des Alters in Bezug auf die CBCL-Skala „Schizoid/Zwanghaft“. Die aktuellen Untersuchungen der 22q11.2DS-Probanden wiesen jedoch signifikant höhere Werte mit zunehmendem Alter auf. Dieser Befund könnte zu den Ergebnissen verschiedener Studien passen, die bei Kindern und Jugendlichen mit Del.22q11.2 eine erhöhte Prävalenz psychotischer Symptome und Erkrankungen zeigten (Debbane et al., 2006; Vorstman et al., 2006). In Anbetracht der Tatsache, dass die Prävalenz von psychotischen Störungen auch bei erwachsenen 22q11.2DS-Patienten deutlich über der der Normalbevölkerung liegt (Pulver et al., 1994; Karayiorgou et al., 1995; Bassett et al., 1998; Murphy et al., 1999), könnten diese Werte ein Hinweis auf die Entwicklung von Erkrankungen des schizoiden Formenkreises sein. Da die CBCL/4-

18 zur Erfassung dieser psychischen Erkrankungen jedoch nicht valide genug ist, benötigt es weitere Untersuchungen mit entsprechend geeigneten Befragungsinstrumenten.

Betrachtet man die Entwicklung der Normalbevölkerung hinsichtlich sozialer Probleme, so konnten frühere Studien zeigen, dass diese mit zunehmendem Alter abnehmen (Achenbach, 1991; Verhulst et al., 1996; Bongers et al., 2003). In der aktuellen Längsschnittstudie kam es zu keiner signifikanten Veränderung in diesem Bereich. Von Del.22q11.2 betroffene Kinder und Jugendliche scheinen daher aufgrund ihrer Erkrankung mit zunehmendem Alter weiterhin vermehrt soziale Probleme aufzuweisen.

Wie sich in der ersten Erhebung (Briegel et al., 2008) schon andeutete, stiegen in der Wahrnehmung der Eltern mit zunehmendem Alter die Verhaltensauffälligkeiten im Bereich „Aufmerksamkeitsprobleme“ an. In beiden Erhebungen befanden sich die T-Werte-Mediane (64 und 65) im klinischen Bereich. Ebenfalls ansteigend verhielten sich die Werte in den Bereichen „Aggressives Verhalten“ und „Externalisierendes Problemverhalten“.

Ein Aufmerksamkeitsdefizitsyndrom/Hyperaktivitätssyndrom stellt die häufigste psychiatrische Störung (35-60% aller untersuchten Patienten) bei Kindern und Jugendlichen mit 22q11.2DS dar (Arnold et al., 2001; Niklasson et al., 2001 und 2002) und könnte somit ein möglicher Grund für den Anstieg der Werte im Bereich „Aufmerksamkeitsprobleme“ sein. Darüberhinaus konnte Hart (Hart et al., 1995) zeigen, dass zwar mit zunehmendem Alter, insbesondere während der späten Kindheit und des frühen Erwachsenenalters, eine Abnahme der Hyperaktivität und Impulsivität zu verzeichnen ist, die Aufmerksamkeitsprobleme sich jedoch relativ stabil über die Zeit verhalten. Ein Anstieg der Aufmerksamkeitsprobleme (auch in der Normalbevölkerung) ist vor allem zu Beginn des Schulalters zu erwarten, da die Kinder hier komplexeren Aufgaben ausgesetzt sind (Bongers et al., 2003).

Kinder und Jugendliche entwickeln erst ihre Kommunikationsfähigkeiten und greifen oft auf aggressives oder oppositionelles Verhalten zurück, um ihr Umfeld zu kontrollieren (Tremblay, 2000). Mit zunehmendem Alter nimmt dieses Verhalten in der Normalbevölkerung jedoch stetig ab (Cairns & Cairns, 1989; Stanger et al., 1997), sodass aggressives Problemverhalten hier typischerweise als

vorübergehendes Phänomen auftritt, das sich mit Beginn des Erwachsenenalters meist auflöst (Bongers et al., 2003). Im Gegensatz hierzu zeigen Kinder und Jugendliche mit 22q11.2DS mit zunehmendem Alter vermehrt aggressives Verhalten. Ein Grund hierfür könnten die verzögerte sprachliche und motorische Entwicklung sowie die kognitiven Defizite sein, die eine altersentsprechende Entwicklung der Kommunikationsfähigkeiten verhindern und somit weiterhin aggressives Verhalten als Ausdrucksmittel notwendig machen.

Auch die Werte im Bereich externalisierendes Problemverhalten nehmen in der Normalbevölkerung mit zunehmendem Alter ab (Keiley et al., 2000; Stanger & Verhulst, 1995; Keenan & Shaw, 1997; Silverthorn and Frick, 1999), wohingegen sie in der aktuellen Studie einen Anstieg verzeichneten.

Aufgrund der auf beinahe allen Syndromskalen mit der Zeit ansteigenden Werte überrascht es nicht, dass auch der „Gesamtwert Problemverhalten“ dieser Entwicklung folgt.

Es muss betont werden, dass es sich hierbei stets um die Wahrnehmung und Einschätzung der Eltern handelt.

Wie bereits beschrieben sind von 22q11.2DS betroffene Patienten in der Regel weniger in der Lage, mit altersbezogenen Anforderungen adäquat zurechtzukommen als Kinder vergleichbaren Alters ohne Deletion. Eine adäquate Bewältigung der Entwicklungsschritte wird somit erschwert und es entsteht durch die altersbedingt steigenden Erwartungen leicht die Gefahr einer Überforderung, die psychische- und Verhaltensprobleme in allen oben genannten Bereichen nach sich ziehen kann. Zieht man zusätzlich in Betracht, dass ca. 45 % der Betroffenen an einer geistigen Behinderung leiden und der Gesamt-IQ lediglich bei etwa 70 anzusiedeln ist (Swillen et al., 1997; Moss et al., 1999), könnte dieser Effekt mit zunehmendem Alter noch verstärkt werden.

4.2.2.2 GRUPPE A

In der Gruppe der Kinder und Jugendlichen, deren Hauptbezugspersonen in der ersten Erhebung mit der Child Behavior Checklist für 1- bis 5-Jährige befragt wurden, kam es bei den T-Wert-Medianen der Skalen für „Aufmerksamkeitsprobleme“, „Ängstlich/Depressiv“, „Aggressives Verhalten“, „Internalisierendes und

Externalisierendes Problemverhalten“ sowie „Gesamtwert Problemverhalten“ zu einem Anstieg der Werte. Lagen zum Zeitpunkt der ersten Erhebung bezüglich des „Gesamtwert Problemverhalten“ nur 21% der Probanden im klinischen- oder Grenzbereich, so waren es zum Zeitpunkt der zweiten Erhebung bereits 71%. Im Bereich „Internalisierendes“ bzw. „Externalisierendes Problemverhalten“ kam es zu einem Anstieg von 28% auf 43% bzw. von 14% auf 50%. Lediglich im Bereich „körperliche Beschwerden“ kam es zu einem Abfall der T-Wert-Mediane (genaue Werte siehe Abbildung 15 und 16).

Diese Werte legen einen altersbedingten Anstieg im Problemverhalten in Gruppe A nahe, obwohl einschränkend betont werden muss, dass die beiden Fragebögen nur bedingt vergleichbar sind.

Eine Tendenz zu vermehrten Verhaltensproblemen mit zunehmendem Alter scheint jedoch auch in dieser Subgruppe erkennbar.

Als Konsequenz aus diesen neu gewonnenen Daten scheint eine noch intensivere Beobachtung von Verhaltensänderungen und eine frühzeitige Intervention, z.B. in Form einer kinder- und jugendpsychiatrischen Behandlung oder einer Erziehungsberatung unabdingbar.

4.3 STRESSBELASTUNG DER ELTERN – SOEBEK, FPI-R UND HRPPI

4.3.1 AUSWERTUNG QUERSCHNITT

Wie bereits oben beschrieben konnte der Fragebogen „Soziale Orientierung von Eltern behinderter Kinder“ aufgrund seiner Normierung lediglich an 48 der 59 Hauptbezugspersonen versandt werden.

Definiert man den klinischen Bereich für die Stressbelastung ≥ 95 . Percentile, erfüllte aktuell nur eine Mutter (2,1%) dieses Kriterium, damit liegen die Werte leicht unter denen der ersten Erhebung (3,3%) (Briegel et al., 2009).

In Übereinstimmung mit den Ergebnissen der ersten Untersuchung ergab sich verglichen mit Eltern anderer körper- oder mehrfachbehinderter Kinder eine geringere Stressbelastung.

Ebenso wie bei der Erstbefragung (Briegel et al., 2009) konnten keine Unterschiede hinsichtlich der Stressbelastung zwischen alleinerziehenden und nicht-alleinerziehenden Hauptbezugspersonen gefunden werden. Wie damals lagen die

Werte für „Intensivierung der Partnerschaft“ auch bei der Zweitbefragung signifikant unter denen von Hauptbezugspersonen mit Partnerschaft. Ein Unterschied zwischen Eltern, die ihre Kinder als geistig behindert einstufen bzw. bei denen der Verdacht auf das Vorliegen einer autistischen Störung bestand, und solchen, die diese Merkmale nicht aufwiesen, konnte aktuell wie damals (Briegel et al., 2009) weder für die einzelnen Copingstrategien noch für die Stressbelastung gefunden werden.

Eine signifikante Korrelation zwischen den einzelnen Copingstrategien konnte im Gegensatz zur Ersterhebung (Briegel et al., 2009) nicht gefunden werden. In Übereinstimmung mit dieser korrelierten jedoch die Skalen „Selbstbeachtung“ und „Fokussierung auf das behinderte Kind“ signifikant mit der Stressbelastung der Hauptbezugspersonen. Des Weiteren korrelierte die Stressbelastung aktuell mit allen drei Subskalen des FPI-R signifikant (genauere Daten siehe Abb.7), im Gegensatz zur Ersterhebung (Briegel et al., 2006 & 2008), die lediglich eine Korrelation mit den Subskalen „Beanspruchung“ und „Lebenszufriedenheit“ zeigen konnte.

Auch die Korrelation zwischen der Stressbelastung der Hauptbezugspersonen und fast allen CBCL-Skalen konnte weitestgehend repliziert werden (genaue Daten siehe Abb. 7). In beiden Studien korrelierten „Gesamtwert Problemverhalten“, „Externalisierendes Problemverhalten“, „Aggressives Verhalten“, „Dissoziales Verhalten“, „Aufmerksamkeitsprobleme“ und „Soziale Probleme“ signifikant.

Wie bei der Erstbefragung (Briegel et al., 2009) fand sich eine Korrelation zwischen der Stressbelastung und dem HRPPI-Gesamtwert sowie fast allen HRPPI-Problembereichen (genaue Werte siehe Abb. 10). Lediglich in den Bereichen „Gesundheit meines Kindes“ und „Transport meines Kindes“ konnte keine Korrelation festgestellt werden.

Die Auswertung der aktuellen Ergebnisse des HRPPI ergab z.T. deutliche Abweichungen von den Ergebnissen der ersten Erhebung (Briegel et al., 2009) (genaue Werte siehe Abb. 8-10). Es konnte gezeigt werden, dass es bei Kindern und Jugendlichen mit geistiger Behinderung oder Verdacht auf Vorliegen einer autistischen Störung in vielen Bereichen signifikant häufiger zu handicap-bedingten Problemen kam als bei Probanden ohne diese Merkmale (genaue Werte siehe Abb. 9). Darüberhinaus berichteten alleinerziehende Hauptbezugspersonen signifikant häufiger von handicap-bedingten Problemen.

Die Auswertung der aktuellen Querschnittuntersuchung ergab im Gegensatz zur vorherigen Erhebung (Briegel et al., 2006 & 2008), dass trotz der erhöhten Stressbelastung keine der Hauptbezugspersonen auf der Subskala „Lebenszufriedenheit“ des Freiburger Persönlichkeitsinventars im klinischen Bereich lag. Ein signifikanter Unterschied zwischen den Hauptbezugspersonen von männlichen und weiblichen Probanden konnte in Übereinstimmung mit der Erstbefragung (Briegel et al., 2008) nicht festgestellt werden.

Im Gegensatz zu dieser (Briegel et al., 2008) wiesen Eltern von Kindern mit Hinweis auf das Vorliegen einer autistischen Störung signifikant höhere Werte im Bereich Beanspruchung auf, des Weiteren lagen die Werte für Lebenszufriedenheit bei Eltern geistig behinderter Kinder signifikant unter denen von Hauptbezugspersonen mit Kindern ohne geistige Behinderung.

Wie schon in der vorangegangenen Erhebung bestand eine signifikante negative Korrelation zwischen der Lebenszufriedenheit der Hauptbezugspersonen und einigen CBCL-Skalen.

Über beide Erhebungen betrachtet, scheinen vor allem vermehrte „Soziale Probleme“ und „Aufmerksamkeitsprobleme“ sowie gesteigertes „Externalisierendes Problemverhalten“ und ein erhöhter „Gesamtwert Problemverhalten“ die Lebenszufriedenheit der Hauptbezugspersonen zu senken. In der aktuellen Studie korrelierte außerdem das „Internalisierende Problemverhalten“ negativ mit der Lebenszufriedenheit der Hauptbezugspersonen.

Diese Resultate stimmen mit Ergebnissen früherer Studien überein, die zeigten, dass Verhaltensprobleme der Kinder den wichtigsten alleinstehenden Prädiktor für das Wohlbefinden der Eltern darstellen (King et al., 1999).

Eine signifikante Korrelation mit dem Alter der Patienten konnte in der zweiten Erhebung für keine der drei Subskalen des FPI-R gefunden werden.

4.3.2 AUSWERTUNG LÄNGSSCHNITT

Betrachtet man die Gesamtpopulation von 48 Hauptbezugspersonen mit Kindern unter 14 Jahren, zeigte die Längsschnittstudie eine signifikante Zunahme der Stressbelastung der Hauptbezugspersonen in den letzten vier Jahren ($p=0,018$). Für die FPI-R-Subskala „Beanspruchung“ ergab sich hingegen kein signifikanter Zuwachs.

Erstaunlicherweise offenbarte sich bei einer Unterteilung der Ergebnisse in die beiden Subgruppen ein völlig unterschiedliches Bild. In Gruppe A, die zum Zeitpunkt der Ersterhebung mit der CBCL/1,5-5 befragt worden war, verhielten sich die Werte für die Stressbelastung wie in der Gesamtpopulation, darüberhinaus stiegen auch die Werte für „Beanspruchung/Belastung“ signifikant an ($p=0,018$). Im Gegensatz dazu kam es in der Gruppe B, die zu beiden Erhebungszeitpunkten mit der CBCL/4-18 untersucht wurde, in keinem der Bereiche zu einem signifikanten Anstieg oder Abfall der Werte.

Das Alter der Probanden in Gruppe A lag zum Zeitpunkt der Ersterhebung im Median bei 3,1 und zum Zeitpunkt der Zweiterhebung bei 7,2 Jahren (Spannweite 2,25), wohingegen in Gruppe B das Alter im Median von 6,8 auf 10,8 Jahre (Spannweite 10,85) stieg.

Daraus lässt sich ableiten, dass zwar in beiden Altersgruppen die Verhaltensprobleme der Probanden mit dem Alter anstiegen, jedoch nur bei den Hauptbezugspersonen der „jüngeren“ Patienten die Stressbelastung zunahm. Ein möglicher Grund dafür könnte die Verbesserung der Copingstrategien über die Zeit sein.

Interessanterweise kam es bei Betrachtung der Längsschnittbefunde trotz der zunehmenden Stressbelastung zu keiner signifikanten Abnahme der Lebenszufriedenheit der Hauptbezugspersonen. Dies könnte ein weiterer Hinweis auf sich mit der Zeit verbessernde Copingstrategien der Hauptbezugspersonen sein. Andererseits handelt es sich beim Freiburger Persönlichkeitsinventar um ein Instrument zur Erfassung von Persönlichkeitsmerkmalen, d.h. relativ stabilen Merkmalen.

Entsprechend den Ergebnissen der beiden Querschnittstudien nahm der HRPPI-Gesamtwert auch in der Längsschnittstudie über die Zeit nicht signifikant zu. Allerdings konnte für die 57 ausgewerteten Hauptbezugspersonen eine signifikante Abnahme im handicap-bezogenen Problembereich „Gesundheit meines Kindes“ festgestellt werden. Da auch auf der CBCL-Skala „Körperliche Beschwerden“ mit dem Alter nicht signifikant mehr Probleme auftraten, scheinen die meisten gesundheitlichen Probleme in jüngeren Jahren aufzutreten, um dann zunehmend weniger Probleme zu verursachen. Interessanterweise scheinen die mit dem Alter

zunehmenden Verhaltensprobleme nicht in die Beurteilung der Gesundheit durch die Eltern einzugehen.

Unterteilt man die Probanden in die beiden CBCL-Untergruppen, so entsprechen die Ergebnisse der Gesamtauswertung denen der Gruppe B. In Gruppe A kam es zu keiner signifikanten Abnahme der Gesundheitsprobleme, aber entsprechend Briegel et al. (Briegel et al., 2009) zu signifikant mehr Beziehungsproblemen mit anderen Familienmitgliedern, die auf das Handicap des Patienten zurückgeführt wurden.

Wenn man davon ausgeht, dass die Verhaltensprobleme zwar mit dem Alter zunehmen, der Anstieg jedoch mit zunehmendem Alter flacher wird, wäre dies eine mögliche Erklärung für die Gruppenunterschiede und die geringeren Probleme mit anderen Familienmitgliedern in höherem Alter.

4.4 EINSCHRÄNKUNGEN

Folgende Einschränkungen müssen bei der Interpretation der Ergebnisse berücksichtigt werden: Da die Studienteilnehmer mit Unterstützung der deutschen Selbsthilfegruppe KiDS-22q11 gewonnen wurden und nur eine Rücklaufquote von 63% erreicht wurde, kann nicht sicher von einer ausreichenden Repräsentativität der Studienpopulation ausgegangen werden. Weiter sind keine klaren Aussagen darüber möglich, ob nicht primär die Hauptbezugspersonen von leichter oder schwerer betroffenen Patienten Fragebögen zurücksandten, da anonymisiert untersucht wurde. Insofern können die Studienergebnisse nicht sicher auf die Gesamtpopulation der Del.22q11.2-Patienten generalisiert werden. [Absatz zitiert nach Briegel et al., 2009].

Da Verhaltensprobleme bei kognitiven Einschränkungen zunehmen (Stromme & Diseth 2000; Emerson 2003), sind die fehlenden objektiven Informationen über die Intelligenz der Probanden eine weitere Einschränkung. Die Zuordnung eines Probanden zur Gruppe „geistig behindert“ oder nicht erfolgte aufgrund der Einschätzungen der Hauptbezugspersonen. Zum Zeitpunkt der ersten Erhebung stuften lediglich 26% der Hauptbezugspersonen ihr Kind als geistig behindert ein, sodass einerseits die Möglichkeit bestand, dass primär weniger schwer betroffene Patienten erfasst wurden, andererseits aber auch eine Fehleinschätzung der Eltern in Richtung „Normalität“ vorgelegen haben könnte. Zum Zeitpunkt der zweiten Erhebung wurden 46% der Kinder als geistig behindert eingestuft.

Wie bereits in Kapitel 4.1. erwähnt, waren die befragten Hauptbezugspersonen der zweiten Erhebung signifikant ($p=0,049$) zufriedener mit ihrem Leben als die Hauptbezugspersonen, die lediglich an der ersten Erhebung teilnahmen. Hier kann eine systematische Verzerrung in Form eines Panelselektionseffekts nicht ausgeschlossen werden.

Bei Längsschnittstudien mit Mehrfachbefragungen der selben Population müssen mögliche Paneleffekte beachtet werden, beispielweise können befragte Personen ihre Einstellung zu einem Thema erst durch die Befragung entwickeln, beziehungsweise sich bestehende Einstellungen und Meinungen durch wiederholte Befragungen verändern oder festigen. Auch die Kenntnis des Untersuchungsablaufs kann das Antwortverhalten im Vergleich zur Erstbefragung verändern (www.wiki.org, 21.02.2011).

Trotz dieser Einschränkungen handelt es sich um die erste Längsschnittstudie, die sich mit der Beziehung zwischen den Verhaltensauffälligkeiten von Kindern und Jugendlichen mit 22q11.2DS und der Stressbelastung der Hauptbezugspersonen beschäftigt.

Da gezeigt werden konnte, dass mit dem Alter der Patienten mit 22q11.2DS die Verhaltensprobleme zunehmen und damit auch die Stressbelastung der Eltern ansteigt, ist, wie schon von Briegel (Briegel et al. 2009) postuliert, mit einem erhöhten Beratungsbedarf der Hauptbezugspersonen und einer zunehmenden Behandlungsbedürftigkeit der Patienten zu rechnen. Daher erscheint es notwendig, den Hauptbezugspersonen und Patienten frühestmöglich adäquate Unterstützung und Hilfe anzubieten, z.B. in Form von Spezialambulanzen in kinder- und jugendpsychiatrischen Einrichtungen.

Zur Sicherung der aktuellen Erkenntnisse bedarf es einer zweiten Längsschnittstudie mit Replikation der aktuellen Resultate.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Fragestellung: Querschnittstudien konnten bei Kindern und Jugendlichen mit Deletion 22q11.2 eine Tendenz zu mit dem Alter zunehmenden Verhaltensauffälligkeiten verbunden mit einem Anstieg der elterlichen Stressbelastung zeigen. Die aktuelle Längsschnittstudie sollte diese Ergebnisse überprüfen.

Methodik: Mit Hilfe der deutschen Selbsthilfegruppe KiDS 22q11 wurden alle Hauptbezugspersonen, die bereits vier Jahre zuvor an einer Befragung zu Verhaltensauffälligkeiten und Stress teilgenommen hatten, anonymisiert um die Bearbeitung verschiedener Fragebögen gebeten.

Ergebnisse: 59 von 94 Hauptbezugspersonen sandten ausgefüllte Fragebögen zurück. Dabei wurden 54% aller Kinder und Jugendlichen (29 männlich, 30 weiblich, im Alter von 5,8 bis 18,9 Jahren, Mittelwert: 10,8 Jahre) von ihren Hauptbezugspersonen als verhaltensauffällig eingestuft (Gesamtwert Child Behavior Checklist [CBCL] bzw. Fragebogen über das Verhalten junger Erwachsener [YABCL]). In nahezu allen Bereichen der Child Behavior Checklist, mit der die Erfassung der Verhaltensauffälligkeiten erfolgte, kam es im Verlauf zu einer statistisch signifikanten Zunahme. Auch stieg die Stressbelastung der Hauptbezugspersonen, erfasst mittels Fragebogen Soziale Orientierungen von Eltern behinderter Kinder, im Vergleich zur Erstbefragung signifikant an, ohne dass sich jedoch die Lebenszufriedenheit signifikant verändert hätte. Das Ausmaß der elterlichen Stressbelastung korrelierte signifikant mit dem Gesamtwert der CBCL.

Schlussfolgerungen: Die Ergebnisse der aktuellen Längsschnittstudie bestätigen die Befunde früherer Querschnittuntersuchungen hinsichtlich Verhaltensauffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen mit Deletion 22q11.2. Aufgrund der zunehmenden Verhaltensprobleme und der damit einhergehenden Stressbelastung ist mit einem erhöhten Beratungsbedarf der Hauptbezugspersonen und einer zunehmenden Behandlungsbedürftigkeit der Patienten zu rechnen.

6. LITERATURVERZEICHNIS

Achenbach, T. M. (1991) *Manual for Child Behavior Checklist/4-18 and 1991 Child Profile*. University of Vermont, Department of Psychiatry. Burlington, VT, USA.

Achenbach, T. M. (1991) *Integrative Guide for the 1991 CBCL 4-18, YSR and TRF Profiles*. University of Vermont, Department of Psychiatry, Burlington, VT, USA.

Achenbach, T. M. (1997) *Manual for the Young Adult Self-Report and Young Adult Behavior Checklist 18-30 (YABCL)*, University of Vermont, Department of Psychiatry, Burlington, VT, USA

Achenbach, T.M., & Rescorla, L.A. (2000) *Manual for the ASEBA Preschool Forms and Profiles*. University of Vermont, Research Center for Children, Youth & Families, Burlington, VT, USA.

Alsaker, F. D. (1996) Annotation: The impact of puberty. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, **37**, 249-258.

American Psychiatric Association (1994): *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*, 4. Auflage. Washington, DC: The American Psychiatric Association.

Angold, A., Costello, E. J., & Worthman, C.M. (1998) Puberty and depression: The roles of age, pubertal status and pubertal timing. *Psychological Medicine*, **28**, 51-61.

Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist (1997) Fragebogen über das Verhalten junger Erwachsener; deutsche Bearbeitung der *Young Adult Behavior Checklist 18-30 (YABCL)*. Einführung und Anleitung zur Handauswertung. 2. Auflage mit deutschen Normen, bearbeitet von Döpfner, (eds J. Plück, S. Bölte, K. Lenz, P. Melchers & K. Heim). Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik (KJFD), Köln, Germany.

Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist (1998) Elternfragebogen über das Verhalten von Kindern und Jugendlichen; deutsche Bearbeitung der Child Behavior Checklist (CBCL/4-18). Einführung und Anleitung zur Handauswertung. 2. Auflage mit deutschen Normen, bearbeitet von Döpfner, (eds J. Plück, S. Bölte, K. Lenz, P. Melchers & K. Heim). Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik (KJFD), Köln, Germany.

Arbeitsgruppe Deutsche Child Behavior Checklist (2002) Elternfragebogen für Klein- und Vorschulkinder (CBCL/1.5-5). Arbeitsgruppe Kinder-, Jugend- und Familiendiagnostik (KJFD), Köln, Germany.

Arnold, P.D., Siegel-Bartelt, J., Cytrynbaum, C., Teshima, I., Schachar, R. (2001) Velo-cardio-facial syndrome: Implications of microdeletion 22q11 for schizophrenia and mood disorders. *American Journal of Medical Genetics* **105** (4), 354-362.

Bassett, A. S. & Chow, E.W.C. (1999) 22q11 deletion syndrome: a genetic subtype of schizophrenia. *Biological Psychiatry*, **46**, 882-891.

Bassett, A. S., Hodgkinson, K., Chow, E. W., Correia, S., Scutt, L. E., Weksberg, R. (1998) 22q11 deletion syndrome in adults with schizophrenia. *American Journal of Medical Genetics*, **81**, 328-337.

Bearden, C.E., Woodin, M.F., Wang, P.P., Moss, E., McDonald-McGinn, D., Zackai, E., Emanuel, B., Cannon, T.D. (2001) The neurocognitive phenotype of the 22q11.2 deletion syndrome: selective deficit in visual-spatial memory. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, **23**, 447-464.

Becker, D.B., Pilgram, T., Marty-Grames, L., Govier, D.P., Marsh, J.L., Kane, A.A. (2004) Accuracy in identification of patients with 22q11.2 deletion by likely care providers using facial photographs. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **114** (6), 1367-1372.

Bell-Dolan, D. J., Last, C.G., & Strauss, C. C. (1990) Symptoms of anxiety disorders in normal children. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, **29**, 759-765.

Bernstein, G. A., Borchardt, C.M., & Perwien, A.R. (1996) Anxiety disorders in children and adolescents: A review of the past 10 years. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, **35**, 1110-1119.

Birmaher, B., Ryan, N. D., Williamson, D. E., Brent, D. A., Kaufmann, J., Dahl, R. E., et al. (1996) Childhood and adolescent depression: A review of the past 10 years, Part I. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, **35**, 1427-1439.

Bölte, S., Crecelius, K. & Poustka, F. (2000) Der Fragebogen über Verhalten und soziale Kommunikation (VSK): Psychometrische Eigenschaften eines Autismus-Screening-Instruments für Forschung und Praxis. *Diagnostika*, **46**, 149-155.

Bölte, S., Rühl, D., Schmötzer, G., & Poustka, F. (2006) ADI-R. Diagnostisches Interview für Autismus- Revidiert. Göttingen: Testzentrale.

Bongers, I. L., Koot, H. M., van der Ende, J., Verhulst, F., C. (2003) The Normative Development of Child and Adolescent Problem Behavior. *Journal of Abnormal Psychology*, **112** (2), 179-192.

Briegel, W. & Cohen, M. (2004) Das 22q11.2-Deletionssyndrom und seine Relevanz für die Kinder- und Jugendpsychiatrie. Ein Überblick über Ätiologie, körperliche Symptomatik, Entwicklungsaspekte und psychiatrische Störungen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie*, **32**(2), 107-115.

Briegel, W. & KiDS-22q11 e.V. (2006) Medizinische Berichte: Psychiatrische Aspekte bei Deletion 22q11.2.

Briegel, W., Schneider, M. & Schwab, K. O. (2006) 22q11.2 deletion syndrome: behavioral problems in infants and parental stress. *Child: Care, Health and Development*, **33**, 319-324.

Briegel, W., Schneider, M. & Schwab, K. O. (2008) 22q11.2 deletion syndrome: behavior problems of children and parental stress. *Child: Care, Health and Development*, **34**, 795-800.

Briegel, W., Schneider, M. & Schwab, K. O. (2009) Deletion 22q11.2 Handicapbedingte Probleme und Copingstrategien von Hauptbezugspersonen. *Zeitschrift für Kinder- und Jugendpsychiatrie und Psychotherapie*, **37** (6), 535-540.

Cairns, R.B., Cairns, B.D., Neckermann, H.J., Ferguson, L.L., & Gariépy, J.L. (1989) Growth and aggression: I. Childhood to early adolescence. *Developmental Psychology*, **25**, 320-330.

Cohen, P., Cohen, J., Kasen, S., Velez, C. N., Hartmark, C., Johnson, J. et al. (1993) An epidemiological study of disorders in late childhood and adolescence: I. Age- and Gender-specific prevalence. *Journal of Child Psychology and Psychiatry*, **34**, 851-867.

Cuneo, B.F., Langman, C.B., Ilbawi, M.N., Ramakrishnan, V., Cutilletta, A., Driscoll, D.A. (1996) Latent hypoparathyroidism in children with conotruncal cardiac defects. *Circulation*, **93**, 1702-1708.

Davies, K., Stiehm, E.R., Woo, P., Murray, K.J. (2001) Juvenile idiopathic polyarticular arthritis and IgA deficiency in the 22q11 deletion syndrome. *Journal of Rheumatology*, **28** (10), 2326-2334.

Debanne, M., Glaser, B., David, M.K., Feinstein, C., Eliez, S. (2006) Psychotic symptoms in children and adolescents with 22q11.2 deletion syndrome: Neuropsychological and behavioral implications. *Schizophrenia Research*, **84**, 187-93.

Devriendt, K., Fryns, J.P., Mortier, G., van Thienen, M.N., Keymolen, K. (1998) The annual incidence of DiGeorge/velocardiofacial syndrome. *Journal of Medical Genetics*, **35**, 789-790.

Du Montcel, S.T., Mendizabal, H., Ayme, S., Levy, A., & Philip, N. (1996). Prevalence of 22q11 microdeletion. *Journal of Medical Genetics*, **33**, 719

Edelmann, L., Pandita, R.K., & Morrow, B.E. (1999) Low-copy repeats mediate the common 3-Mb deletion in patients with the velo-cardio-facial syndrome. *American Journal of Human Genetics* **64** (4), 1076-1086.

- Fahrenberg, J., Hampel, R. & Selg, H. (2001) FPI-R: *Das Freiburger Persönlichkeitsinventar*, 7th edn. Hogrefe-Verlag, Göttingen, Germany.
- Emerson, E. (2003) Prevalence of psychiatric disorders in children and adolescents with and without intellectual disability. *Journal of Intellectual Disability Research*, **47**, 51-58.
- Feinstein, C., Eliez, S., Blasey, C., Reiss, A.L. (2002) Psychiatric disorders and behavioral problems in children with velocardiofacial syndrome: usefulness as phenotypic indicators of schizophrenia risk. *Biological Psychiatry*, **51**, 312-318.
- Fine, S.E., Weissman, A., Gerdes, M., Pinto-Martin, J., Zackai, E.H., McDonald-McGinn, D.M., Emanuel, B.S. (2005) Autism spectrum disorders and symptoms in children with molecularly confirmed 22q11.2 deletion syndrome. *Journal of Autism and Developmental Disorders*, **35** (4), 461-470.
- Fleming, J. E., & Oxford, D. R. (1990). Epidemiology of childhood depressive disorders: A critical review. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, **29**, 571-580.
- Gerdes, M., Solot, C., Wang, P.P., McDonald-McGinn, D.M., Zackai, E.H. (2001) Taking advantage of early diagnosis: Preschool children with the 22q11.2 deletion. *Genetics in Medicine*, **3**(1), 40-44.
- Gerdes, M., Solot, C., Wang, P.P., Moss, E., LaRossa, D., Randall, P., Goldmutz, E., Clark, B.J., 3rd, Discroll, D.A., Jawad, A., Emanuel, B.S., McDonald-McGinn, D.M., Batshaw, M.L., & Zackai, E.H. (1999) Cognitive and behaviour profile of preschool children with chromosome 22q11.2 deletion. *American Journal of Genetics*, **85**, 127-133.
- Golding-Kushner, K., Weller, G., & Shprintzen, R.J. (1985) Velo-cardial-facial syndrome: Language and psychological profiles. *Journal of Craniofacial Genetics and Development Biology*, **5**, 259-266.
- Goodman, R. (1997) The Strengths and Difficulties Questionnaire: a research note. *J Child Psychol Psychiatry*, **25**, 581-586.

Gothelf, D., Presburger, G., Zohar, A.H., Burg, M., Nahmani, A., Frydman, M., Shohat, M., Inbar, D., Aviram-Goldring, A., Yeshaya, J., Steingerg, T., Finkelstein, Y., Frisch, A., Weizman, A., Apter, A. (2004) Obsessive-compulsive disorder in patients with velocardiofacial (22q11 deletion) syndrome. *American Journal of Medical Genetics Part B (Neuropsychiatric Genetics)*, **126B**, 99-105.

Gottlieb, S., Emanuel, B.S., Discroll, D.A., Sellinger, B., Wang, Z., Roe, B., & Budarf, M.L. (1997) The DiGeorge syndrome minimal critical region contains a Goosecoid-like (GSCL) homeobox gene, which expressed early in human development. *American Journal of Human Genetics*, **60**, 1194-1201.

Hart, E.L., Lahey, B.B., Loeber, R., Applegate, B., Green, S.M., & Frick, P.J. (1995) Developmental change in attention-deficit hyperactivity disorders in boys: *A four-year longitudinal study*. *Journal of Abnormal Child Psychology*, **23**, 729-749.

Heinemann-De Boer, J., Van Haelst, M. J., Cordia-De Haan, M. & Eemer, F. (1999) Behavior problems and personality aspects of 40 children with velo-cardio-facial syndrome. *Genetic Counseling*, **10**, 89-93.

Hölling, H., Erhart, M., Ravens-Sieberer, U., Schlack, R. (2007) Verhaltens-auffälligkeiten bei Kindern und Jugendlichen: Erste Ergebnisse aus dem Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS), *Bundesgesundheitsbl-Gesundheitsforsch-Gesundheitsschutz*, **50**, 784-793

Karayiorgou, M., Morris, M. A., Morrow, B., Shprintzen, R. J., Goldberg, R., Borrow, J., Gos, A., Nestadt, G., Wolyniec, P. S., Lasseter, V. K. (1995) Schizophrenia susceptibility associated with interstitial deletions of chromosome 22q11. *Proceeding of the National Academy of Sciences*, **92**, 7612-7616.

Keiley, M. K., Bates, J. E., Dodge K. A., & Pettit, G. S. (2000) A cross-domain growth analysis: Externalizing and internalizing behaviors during 8 years of childhood. *Journal of Abnormal Child Psychology*, **28**, 161-179.

Keenan, K., & Shaw, D. (1997) Development and social influences on young girls' early problem behavior. *Psychological Bulletin*, **121**, 95-113.

King, G., King, S., Rosenbaum, P. & Goffin, R. (1999) Family-centered caregiving and well-being of parents of children with disabilities: linking process with outcome. *Journal of Pediatric Psychology*, **24**, 41-53.

Krause, M. P. & Petermann, F. (1997) *Soziale Orientierung von Eltern behinderter Kinder (SOEBEK)*. Hogrefe-Verlag, Göttingen, Germany.

Lachman, H.M., Morrow, B., Shprintzen, R., Veit, S., Parsia, S.S., Faedda, G., Goldberg, R., Kucherlapati, R., Papolos, D.F. (1996) Association of codon 108/158 catechol-o-methyltransferase gene polymorphism with the psychiatric manifestations of velo-cardio-facial syndrome. *American Journal of Medical Genetics (Neuropsychiatric Genetics)*, **67**, 468-472.

Laitinen-Krispijn, S., Van der Ende, J., & Verhulst, F. C. (1999) The role of the pubertal progress in the development of depression in early adolescence. *Journal of Affective Disorders*, **54**, 211-215.

Lipson, A.H., Yuille, A., Angel, M., Thompson, P.G., Vandervoord, J.G., & Beckenham, E.J. (1991). Velocardiofacial (Shprintzen) syndrom: an important syndrom for the dysmorphologist to recognize. *Journal of Medical Genetics*, **28**, 596-604.

McDonald-McGinn, D.M., Kirschner, R., Goldmuntz, E., Sullivan, K., Eicher, P., Gerdes, M., Moss, E., Solot, C., Wang, P., Jacobs, I., Handler, S., Knightly, C., Heher, K., Wilson, M., Ming, J.E., Grace, K., Driscoll, D., Pasquariello, P., Randall, P., Larossa, D., Emanuel, B.S., Zackai, E.H. (1999) The Philadelphia story: the 22q11.2 deletion: report on 250 patients. *Journal of Genetic Counseling*, **10**, 59-65.

Moss, E.M., Batshaw, M.L., Solot, C.B., Gerdes, M., McDonald-McGinn, D.M., Driscoll, D.A., Emanuel, B.S., Zackai, E.H., Wang, P.P. (1999) Psychoeducational profile of the 22q11.2 microdeletion: a complex pattern. *Journal of Pediatrics*, **134**, 193-198.

Murphy, K.C. (2002) Schizophrenia and velo-cardio-facial syndrome. *The Lancet*, **359**, 426-430.

Murphy, K. C., Jones, L. A. Owen, M. J. (1999) High rates of schizophrenia in adults with velo-cardio-facial syndrome. *Archives of General Psychiatry*, **56**, 940-945.

Niklasson, L., Rasmussen, P., Oskarsdottir, S., Gillberg, C. (2001) Neuropsychiatric disorders in the 22q11 deletion syndrome. *Genetics in Medicine*, **3**(1), 79-84.

Niklasson, L., Rasmussen, P., Oskarsdottir, S., Gillberg, C. (2002) Chromosome 22q11 deletion syndrome (CATCH 22): neuropsychiatric and neuropsychological aspects. *Developmental Medicine & Child Neurology*, **44**, 44-50.

Papoulos, D.F., Faedda, G.L., Veit, S., Goldberg, R., Morrow, B., Kucherlapati, R., Shprintzen, R.J. (1996) Bipolar spectrum disorders in patients diagnosed with velo-cardio-facial syndrome: Does a hemizygous deletion of chromosome 22q11 result in bipolar affective disorder? *American Journal of Psychiatry*, **153**, 1541-15.

Pizzuti, A., Novelli, G., Ratti, A., Amati, F., Mari, A., Calabrese, G., Nicolis, S., Silani, V., Marino, B., Scarlato, G., Ottolenghi, S., & Dallapiccola, B. (1997) UFD1L, a development mentally expressed ubiquitination gene, is deleted in CATCH 22 syndrom. *Human Molecular Genetics*, **6**, 259-266.

Pulver, A. E., Nestadt, G., Goldberg, R., Shprintzen, R. J., Lamacz, M., Wolyniec, P.S., Morrow, B. Karayiorgou, M. Antonarakis, S. E., Housman, D. (1994) Psychotic illness in patients diagnosed with velo-cardio-facial syndrome and their relatives. *Journal of Nervous and Mental Disease*, **182**, 476-478.

Rourke, B.P. (1987) Syndrome of nonverbal learning disabilities: the final common pathway of withe-matter disease/dysfunction? *The clinical Neuropsychologist*, **1**, 209-234.

Rourke, B.P. (1988) Syndrome of nonverbal learning disabilities:developmental manifestation of neurological disease. *The clinical Neuropsychologist*, **2**, 293-330

- Rourke, B.P. (1995) Syndrome of nonverbal learning disabilities: neurodevelopmental manifestations. *Guilford Press*, New York
- Rühl, D., Bölte, S., Feineis-Matthews, S. & Poustka, F. (2004) ADOS. Diagnostische Beobachtungsskala für Autistische Störungen. Hans-Huber-Verlag, Bern.
- Rutter, M., Bailey, A., Berument, S. K., Lord, C. & Pickles, A. (2003). *Social Communication Questionnaire*. Los Angeles, Western Psychological Services.
- Ryan, A.K., Goodship, J.A., Wilson, D.I., Philip, N., Levy, A., Seidel, H., Schuffenhauer, S., Oechsler, H., Belohradsky, B., Prieur, M., et al. (1997) Spectrum of clinical features associated with interstitial chromosome 22q11 deletions: a European collaborative study. *Journal of Medical Genetics*, **34**, 798-804.
- Scambler, P.J., Carey, A.H., Wyse, R.K., Roach, S., Dumanski, J.P., Nordenskjold, M., Williamson, R. (1991) Microdeletion within 22q11 associated with sporadic and familial DiGeorge syndrome. *Genomics*, **10**, 201-206.
- Scambler, P.J., (2000) The 22q11 deletion syndromes. *Human Molecular Genetics* **9** (16), 2421-2426.
- Segni, M. & Zimmerman, D. (2002) Autoimmune hyperthyroidism in two adolescents with DiGeorge/velocardiofacial syndrome (22q11 deletion). *European Journal of Pediatrics* , **161**(4), 233-234.
- Shaikh, T.H., Kurahashi, H., Saitta, S.C., O'Hare, A.M., Hu, P., Roe, B.A., Driscoll, D.A., McDonald-McGinn, D.M., Zackai, E.H., Budarf, M.L., Emanuel, B.S. (2000) Chromosome 22-specific low copy repeats and the 22q11.2 deletion syndrome: genomic organization and deletion endpoint analysis. *Human Molecular Genetics*, **9**, 489-501.
- Shprintzen, R.J., Goldberg, R., Golding-Kushner, K.J., Marion, R.W. (1992) Late-onset psychosis in the velo-cardio-facial syndrome. *American Journal of Medical Genetics*, **42**, 141-142.

- Shprintzen, R.J., Goldberg, R.B., Lewin, M.L., Sidoti, E.J., Berkman, M.D., Argamaso, R.V., Young, D. (1978) A new syndrome involving cleft palate, cardiac anomalies, typical facies, and learning disabilities: velo-cardio-facial syndrome. *Cleft Palate-Craniofacial Journal*, **15**, 56 – 62.
- Shprintzen, R.J. (2000) Velo-cardio-facial syndrome: a distinctive behavioral phenotype. *Mental Retardation in Developmental Disabilities Research Reviews*, **6**, 142 – 147.
- Shprintzen, R.J. (2005): Historical overview. In: Murphy, K.C. & Scambler, P.J. (eds.) Velo-cardio-facial syndrome. A model for understanding microdeletion disorders. Cambridge, University Press.
- Silverthorn, P., & Frick, P.J. (1999) Developmental pathways to antisocial behavior: The delay-onset pathway in girls. *Development and Psychopathology*, **11**, 101-126.
- Solot, C.B., Gerdes, M., Kirschner, R.E., McDonald-McGinn, D.M., Moss, E., Woodin, M., Aleman, D., Zackai, E.H., Wang, P.P. (2001) Communication issues in 22q11.2 deletion syndrome: Children at risk. *Genetics in Medicine*, **3** (1), 67 – 71.
- Sporn, A., Addington, A., Reiss, A.L., Dean, M., Gogtay, N., Potocnik, U., Greenstein, U., Hallmayer, J., Gochman, P., Lenane, M., Baker, N., Tonsell, J., Rapoport, J.L. (2004) 22q11 deletion syndrome in childhood onset schizophrenia: an update. *Molecular Psychiatry*, **9**(3), 225-226.
- Stanger, C., Achenbach, T.M., & Verhulst, F.C. (1997). Accelerated longitudinal comparisons of aggressiv versus delinquent syndromes. *Development and Psychopathology*, **9**, 43-58.
- Stanger, C., & Verhulst, F.C. (1995). Accelerated longitudinal designs. In F.C. Verhulst & H.M. Koot (Eds.) The epidemiology of child and adolescent psychopathology, 385-405, *Oxford University press*, Oxford, England.
- Stromme, P. & Diseth, T. (2000) Prevalence of psychiatric diagnosis in children with mental retardation: data from a population-based study. *Development Medicine and Child Neurology*, **42**, 266-270.

- Sullivan, K.E., Jawad, A.F., Randall, P., Driscoll, D.A., Emanuel, B.S., McDonald-McGinn, D.M., Zackai, E.H. (1998) The frequency and severity of immunodeficiency in chromosome 22q11.2 deletion syndromes (DiGeorge syndrome/velocardiofacial syndrome). *Clinical and Diagnostic Laboratory Immunology*, **5**, 415-417.
- Swillen, A., Devriendt, K., Ghesquiere, P., Fryns, J.P. (2001) Children with 22q11 deletion versus children with speech-language impairment and learning disability: behavior during primary school age. *Journal of Genetic Counseling*, **12**(4), 309-317.
- Swillen, A., Devriendt, K., Legius, E., Eyskens, B., Dumoulin, M., Gewillig, M., Fryns, J.P. (1997) Intelligence and psychosocial adjustment in velo-cardio-facial syndrome: a study of 37 children and adolescents with VCFS. *Journal of Medical Genetics*, **34**(6), 453-458.
- Swillen, A., Devriendt, K., Legius, E., Prinzie, P., Vogels, A., Ghesquiere, P. & Fryns, J. P. (1999) The behavioral phenotype in velo-cardio-facial-syndrome (VCFS): From infancy to adolescence. *Genetic Counsil*, **10**, 79-88.
- Swillen A., Devriendt, K., Vantrappen, G., Vogels, A., Rommel, N., Eyskens, B., Gewillig, M., Fryns, J.P. (1998) Familial deletions in chromosome 22q11: the Leuven experience. *American Journal of Medical Genetics*, **80**, 531-532.
- Swillen, A., Vandeputte, L., Cracco, J., Maes, B., Ghesquiere, P., Devriendt, K., Fryns, J.P. (1999) Neuropsychological, learning and psychosocial profile of primary school aged children with the velo-cardio-facial syndrome (22q11 deletion): evidence for a nonverbal learning disability? *Journal of Child Neuropsychology*, **5**(4), 230-241.
- Swillen, A., Vogels, A., Devriendt, K., Fryns, J.P. (2000) Chromosome 22q11 deletion syndrome: update and review of the clinical features, cognitive-behavioral spectrum, and psychiatric complications. *American Journal of Medical Genetics (Semin Med Genet)*, **97**, 128 – 135.
- Taylor, D.C., Szatmari, P., Boyle, M.H., & Offord, D.R. (1996) Somatization and the vocabulary of everyday bodily experiences and concerns: A community

study of adolescents. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, **35**, 491-499.

Tremblay, R.E. (2000) The development of aggressive behaviour during childhood: What have we learned in the past century? *International Journal of Behavioral Development*, **24**, 129-141.

Usiskin, S.I., Nicolson, R., Krasnewich, D.M., Yan, W., Lenane, M., Wudarsky, M., Hamburger, S.D., Rapoport, J.L. (1999) Velocardiofacial syndrome in childhood-onset schizophrenia. *Journal of the American Academy of Child & Adolescent Psychiatry*, **38**, 1536-1543.

Verhulst, F. C., van der Ende, J., & Koot, H. M. (1996) *Handleiding voor de CBCL/4-18* [Manual for the CBCL/4-18]: Rotterdam, the Netherlands: Erasmus University and Department of Child and Adolescent Psychiatry, Sophia Children's Hospital.

Vincent, M.C., Heitz, F., Tricoire, J., Bourrouillou, G., Kuhlein, E., Rolland, M., & Calvas, P. (1999) 22q11.2 deletion in GDS/VCFS monozygotic twins with discordant phenotypes. *Journal of Genetic Counseling*, **10**, 43-49.

Vorstman, J.A., Morcus, M.E., Duijff, S.N., Klaassen, P.W., Heineman-de-Boer, J.A., Beemer, F.A., Swaab, H., Kahn, R.S., van Engeland, H. (2006) The 22q11.2 deletion in children: high rate of autistic disorders and early onset of psychotic symptoms. *Journal of the American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, **45**, 1104-1113.

Wallander, J. L. & Marullo, D. S. (1997) Handicap-related problems in mothers of children with physical impairments. *Research in Development Disabilities*, **18** (2), 151-165.

Wang, P.P., Woodin, M.F., Kreps-Falk, R., Moss, E.M. (2000) Research on behavioral phenotypes: velocardiofacial syndrome (deletion 22q11.2). *Developmental Medicine and Child Neurology*, **42**, 422-427.

Wechsler, D.: *Wechsler Intelligence Scales for Children* – 3rd Edition. San Antonio, Texas 1991.

Weinzimer, S.A., McDonald-McGinn, D.M., Driscoll, D.A., Emanuel, B.S., Zackai, E.H., Moshang, T.Jr. (1998) Growth hormone deficiency in patients with 22q11.2 deletion: Expanding the phenotype. *Pediatrics* ,**101**, 929-932.

Weltgesundheitsorganisation: Internationale Klassifikation psychischer Störungen. ICD 10, Kapitel V (F). Klinisch-diagnostische Leitlinien (dtsh.: Dilling, H.; Mombour, W.; Schmidt, M.H.). Huber-Verlag; Bern 1993.

Woodin, M., Wang, P.P., Aleman, D., McDonald-McGinn, D., Zackai, E., Moss, E. (2001) Neuropsychological profile of children and adolescents with the 22q11.2 microdeletion. *Genetics in Medicine*, **3**(1), 34-39.

www.uic.edu (2011) – University of Illinois Chicago;
URL: <http://www.uic.edu/classes/bstt/bstt513/intro.pdf>

www.wikipedia.org (22.11.2011); URL: <http://de.wikipedia.org/wiki/Paneldaten>.

Yamagishi, H. (2002) The 22q11.2 deletion syndrome. *The Keio Journal of Medicine*, **51**, 77-88.

Yamagishi, H., Ishii, C., Maeda, J., Kojima, Y., Matsuoka, R., Kimura, M., Takao, A., Momma, K., & Matsuo, N. (1998). Phenotypic discordance in monozygotic twins with 22q11.2 deletion. *American Journal of Medical Genetics*, **78**, 319-321.

Yan, W., Jacobsen, L.K., Krasnewich, D.M., Guan, X.Y., Lenane, M.C., Paul, S.P., Dalwadi, H.N., Zhang, H., Long, R.T., Kumra, S., Martin, B.M., Scambler, P.J., Trent, J.M., Sidransky, E., Ginns, E.I., Rapoport, J.L. (1998) Chromosome 22q11.2 interstitial deletions among childhood-onset schizophrenics and "multidimensionally impaired". *American Journal of Medical Genetics*, **81**, 41-43.

7. TABELLEN- UND ABBILDUNGSVERZEICHNIS

7.1 TABELLEN

- Tabelle 1 (S.12):* Verwendete Fragebögen in Anhängigkeit vom Probandenalter
- Tabelle 2 (S. 29):* Entwicklung des Grades der Behinderung.
- Tabelle 3 (S. 30):* Entwicklung der Intelligenz nach Einschätzung der Eltern und nach IQ-Test

7.2 ABBILDUNGEN

- Abbildung 1 (S.19):* CBCL-Skalen: T-Wert-Median und Spannweite für 2 Altersgruppen bzw. die Gesamtstichprobe.
- Abbildung 2 (S.20):* Klassifikation der männlichen Patienten nach CBCL / 4-18
- Abbildung 3 (S.20):* Klassifikation der weiblichen Patienten nach CBCL / 4-18
- Abbildung 4 (S. 22):* Mann-Whitney-U-Test: Unterschiede zwischen CBCL-Skalen von Patienten mit bzw. ohne Hinweis auf autistische Störung.
- Abbildung 5 (S. 23):* Verteilung der FPI-R-Subskalen Beanspruchung, Körperliche Beschwerden und Lebenszufriedenheit.
- Abbildung 6 (S. 24):* Korrelationen zwischen den FPI-R-Subskalen und den CBCL/4-18-Skalen.
- Abbildung 7 (S. 25):* Korrelation zwischen Stressbelastung (SOEBEK) und FPI-R- bzw. CBCL-Skalen
- Abbildung 8 (S. 26):* Handicap-bezogene Probleme und ihre Häufigkeit während der letzten 2 Monate
- Abbildung 9 (S. 26):* Mann-Withney-U-Test: Vergleich des Handicap-Related Problems for Parents Inventory zwischen Patienten mit Vorliegen einer geistigen Behinderung, Verdacht auf eine autistische Störung oder einer

- alleinerziehenden Hauptbezugsperson und solchen ohne diese Faktoren
- Abbildung 10 (S. 27):* Korrelation zwischen dem HRPPI und elterlicher Stressbelastung (SOEBEK)
- Abbildung 11 (S. 27):* SOEBEK-Copingstrategien: Mediane, Spannweiten und Korrelationen
- Abbildung 12 (S. 31):* Wilcoxontest FPI-R, Gruppe A
- Abbildung 13 (S. 31):* Wilcoxontest für das HRPPI
- Abbildung 14 (S. 32):* Wilcoxontest für SOEBEK
- Abbildung 15 (S. 33):* Entwicklungstendenz, Gruppe A
- Abbildung 16 (S. 33):* Klinische Klassifikation nach CBCL/1,5-5 bzw. CBCL/4-18 – Gruppe A
- Abbildung 17 (S. 33):* Wilcoxon-Test, Gruppe B
- Abbildung 18 (S. 34):* Klinische Klassifikation nach CBCL/4-18 – Gruppe B

8. DANKSAGUNG

Mein besonderer Dank gilt der Selbsthilfegruppe KIDS-22q11 e.V. für die Hilfe bei der Anschrift und Anonymisierung der Probanden und Hauptbezugspersonen. Eine derartig hohe Teilnehmerzahl über beide Erhebungen wäre ohne die tatkräftige Unterstützung nicht möglich gewesen.

Des Weiteren gilt mein Dank allen teilnehmenden Familien, die durch ihre Mitarbeit und freundliche Auskunft eine außerordentlich umfangreiche Datenerhebung ermöglichten und somit den Grundstein dieser Arbeit legten.

Meinem Doktorvater und Betreuer PD Dr. med. Wolfgang Briegel möchte ich für die Überlassung des Dissertationsthemas sowie für seine stets freundliche und geduldige Unterstützung bei der Umsetzung dieser Arbeit danken.

Der Studentischen Statistischen Beratung der Julius-Maximilians-Universität Würzburg sowie nochmals PD Dr. med. Wolfgang Briegel danke ich für die Unterstützung bei den notwendigen statistischen Berechnungen. Es war sicher nicht immer leicht einem in diesem Bereich häufig nur unzulänglich vorgebildeten Medizinstudenten die Tiefen der Statistik näher zu bringen.

Natürlich gilt der Dank auch meinen Eltern, die mir durch meine Ausbildung und ihre uneingeschränkte Unterstützung in allen Lebenslagen erst den Weg zu dieser Arbeit geebnet haben sowie meiner Freundin die nicht wenige Male alle Gemüts- und Gefühlsschwankungen ertragen musste, die mit einer solchen Dissertation einhergehen.

Christoph Andritschky
Friedrichshafen

Lebenslauf

Schulbildung:

| | |
|-------------|-------------|
| 1990 – 1994 | Grundschule |
| 1994 – 2003 | Gymnasium |
| 06/2003 | Abitur |

Universität:

| | |
|-------------|---|
| 2003 - 2004 | Studium der Biotechnologie Technische Universität Braunschweig |
| 2004 – 2010 | Studium der Humanmedizin Julius-Maximilians-Universität Würzburg |
| 09/2006 | Erster Abschnitt der Ärztlichen Prüfung |
| 11/2010 | Zweiter Abschnitt der Ärztlichen Prüfung |

Facharztweiterbildung:

| | |
|--------------|---|
| Seit 09/2011 | Assistenzarzt Medizinische Kliniken Klinikum Friedrichshafen |
|--------------|---|